TRENTE-DEUXIÈME ANNÉE 1939 N° 3.

# BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES

*SÉANCE DU 8 MARS 1939*

PRÉSIDENCE DE M. E. ROUBAUD, PRÉSIDENT

## PRÉSENTATION D'OUVRAGE

M. ROUBAUD. — M. le Colonel E. F. HOUDEMER fait hommage à la Société de son récent ouvrage : *Recherches de Parasitologie comparée indochinoise* (Paris, E. LE FRANÇOIS, édit.).

Cet ouvrage, publié à l'aide d'une subvention de la Société scientifique du Tonkin, résume l'état actuel des connaissances sur les différents agents parasitaires de l'Indochine. L'auteur y a largement contribué lui-même en pratiquant plus de 2.000 examens sur le vivant, et de 3.000 autopsies, au cours de ses différents séjours poursuivis de 1921 à 1933.

Les organismes parasites, animaux ou végétaux, sont étudiés d'après l'ordre de la classification, les parasites de l'homme également signalés, d'après les observations des auteurs. Une liste bibliographique qui sera très utilement consultée, est jointe aux différents chapitres, parmi lesquels ceux qui ont trait aux divers types d'helminthes comptent parmi les plus importants du livre.

Une liste générale des hôtes et des parasites est donnée. L'ensemble constitue un guide et un répertoire bibliographique précieux pour la parasitologie indochinoise.

## A PROPOS DU PROCÈS-VERBAL

M. P. Giroud. — MM. J. Raynal et J. Fournier ont très justement insisté dans leur note sur l'importance de l'âge du cobaye dans l'expérimentation du typhus.

Depuis 1932, nous nous servons toujours pour nos passages et pour nos essais sur les fièvres exanthématiques de cobayes mâles dont le poids est supérieur à 500 g., les cobayes dont le poids est inférieur ne présentant qu'inconstamment, avec les virus murins ou boutonneux, une périorchite même avec un virus riche en rickettsies. Leur exsudat vaginal est toujours moins riche en rickettsies que celui d'un cobaye mâle de poids plus élevé.

Pour ce qui concerne le sodoku voici ce que nous avons constaté : lorsqu'un produit virulent contenant le *Spirillum morsus muris* est inoculé dans le péritoine du cobaye, nous avons presque toujours trouvé au cours de nos expériences, tant à Paris qu'à Tunis, du *Spirillum morsus muris* sur les frottis de vaginales au moment de l'orchite.

## CORRESPONDANCE

Le Professeur Edm. Fscomel, élu membre associé, et le docteur H. Bodet, membre titulaire, adressent des remerciements à la Société.

## CONFÉRENCE FILMÉE

M. L. van den Berghe, Professeur à l'Institut de Médecine Tropicale « Prince Léopold », à Anvers, présente plusieurs films sur le Congo belge :

1° Fonctionnement d'un camp de lépreux (*Film du Ministère belge des Colonies*).

2° Films relatifs à l'ethnographie, les sites volcaniques, la flore et la grande faune sauvage (*Films de l'Institut des Parcs nationaux*).

TRENTE-DEUXIÈME ANNÉE 1939 N° 3.

# BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES

*SÉANCE DU 8 MARS 1939*

PRÉSIDENCE DE M. E. ROUBAUD, PRÉSIDENT

## PRÉSENTATION D'OUVRAGE

M. ROUBAUD. — M. le Colonel E. F. HOUDEMER fait hommage à la Société de son récent ouvrage : *Recherches de Parasitologie comparée indochinoise* (Paris, E. LE FRANÇOIS, édit.).

Cet ouvrage, publié à l'aide d'une subvention de la Société scientifique du Tonkin, résume l'état actuel des connaissances sur les différents agents parasitaires de l'Indochine. L'auteur y a largement contribué lui-même en pratiquant plus de 2.000 examens sur le vivant, et de 3.000 autopsies, au cours de ses différents séjours poursuivis de 1921 à 1933.

Les organismes parasites, animaux ou végétaux, sont étudiés d'après l'ordre de la classification, les parasites de l'homme également signalés, d'après les observations des auteurs. Une liste bibliographique qui sera très utilement consultée, est jointe aux différents chapitres, parmi lesquels ceux qui ont trait aux divers types d'helminthes comptent parmi les plus importants du livre.

Une liste générale des hôtes et des parasites est donnée. L'ensemble constitue un guide et un répertoire bibliographique précieux pour la parasitologie indochinoise.

## A PROPOS DU PROCÈS-VERBAL

M. P. Giroud. — MM. J. Raynal et J. Fournier ont très justement insisté dans leur note sur l'importance de l'âge du cobaye dans l'expérimentation du typhus.

Depuis 1932, nous nous servons toujours pour nos passages et pour nos essais sur les fièvres exanthématiques de cobayes mâles dont le poids est supérieur à 500 g., les cobayes dont le poids est inférieur ne présentant qu'inconstamment, avec les virus murins ou boutonneux, une périorchite même avec un virus riche en rickettsies. Leur exsudat vaginal est toujours moins riche en rickettsies que celui d'un cobaye mâle de poids plus élevé.

Pour ce qui concerne le sodoku voici ce que nous avons constaté : lorsqu'un produit virulent contenant le *Spirillum morsus muris* est inoculé dans le péritoine du cobaye, nous avons presque toujours trouvé au cours de nos expériences, tant à Paris qu'à Tunis, du *Spirillum morsus muris* sur les frottis de vaginales au moment de l'orchite.

## CORRESPONDANCE

Le Professeur Edm. Escomel, élu membre associé, et le docteur H. Bodet, membre titulaire, adressent des remerciements à la Société.

## CONFÉRENCE FILMÉE

M. L. van den Berghe, Professeur à l'Institut de Médecine Tropicale « Prince Léopold », à Anvers, présente plusieurs films sur le Congo belge :

1° Fonctionnement d'un camp de lépreux (*Film du Ministère belge des Colonies*).

2° Films relatifs à l'ethnographie, les sites volcaniques, la flore et la grande faune sauvage (*Films de l'Institut des Parcs nationaux*).

# COMMUNICATIONS

## PREMIERS RÉSULTATS D'UNE ÉTUDE DES TEIGNES DANS LES COLONIES FRANÇAISES (*)

Par A. CATANEI

En dehors de l'Algérie, du Maroc et de la Haute-Guinée où des enquêtes, plus ou moins étendues, ont été faites sur les teignes de l'homme (1, 5, 6), les autres colonies, pays de protectorat ou territoires sous mandat français, n'ont fourni que peu d'éléments pour la connaissance méthodique des affections mycosiques du cuir chevelu.

L'examen parasitologique de prélèvements de squames épidermiques ou de cheveux parasités provenant de l'Afrique, de Madagascar, de l'Inde et de l'Indochine nous a permis de commencer l'étude de la flore parasitaire des teignes de plusieurs régions de l'Empire colonial français (**).

### I. — Répartition des cas de teignes étudiés.

L'étude parasitologique des prélèvements de cheveux ou de squames a fourni les résultats suivants, d'après les différents pays ou régions :

| | Trichophyties | Microspories |
|---|---|---|
| *Afrique :* | | |
| Soudan (Bamako) | 14 | 1 |
| Guinée (Conakry) | 1 | 4 |
| Togo — Sokodé | 1 | 3 |
| Togo — Atakpamé | 2 | 9 |
| Togo — Palimé | 1 | 2 |
| Dahomey (Porto-Novo) | 4 | 6 |
| Cameroun — Yaoundé | 18 | 7 |
| Cameroun — Ayos | 1 | 0 |
| Moyen-Congo — Brazzaville | 3 | 3 |
| Moyen-Congo — Loango | 0 | 2 |
| *Madagascar :* | | |
| Tuléar Nord | 4 | |
| *Indochine :* | | |
| Annam (Faifoo) | 2 | |
| Tonkin (Bac Ninh) | | 3 |
| *Inde française :* | | |
| Terr. de Pondichéry — Villenour | 3 | |
| Terr. de Pondichéry — Madoucoré | 11 | |
| Total | 65 | 40 |

(*) Note préliminaire. Le détail de cette étude paraîtra, en deux mémoires, dans le tome XVII (1939) des *Archives de l'Institut Pasteur d'Algérie.*

(**) Le concours de nos confrères coloniaux a été demandé par M. le Méde-

## II. — Teignes du cuir chevelu.

Nous avons fait l'étude parasitologique de 77 trichophyties et de 41 microspories.

### 1. — Trichophyties

Dans les 77 trichophyties décelées par l'examen microscopique des cheveux prélevés chez des sujets âgés de 2 à 15 ans (sauf un garçon de 18 ans), le parasitisme du cheveu ne présentait pas de caractères particuliers.

65 souches de champignons-parasites ont été isolées, par ordre de fréquence :

*Tr. soudanense* Joyeux, 1912 : 31 fois :

1 en Guinée (Conakry), sur 1 trichophytie,
11 au Soudan français (Bamako), sur 14 trichophyties,
2 au Togo { 1 à Sokodé, sur 4 trichophyties, 1 à Atakpamé, sur 4 trichophyties,
4 au Dahomey (Porto-Novo), sur 4 trichophyties,
10 au Cameroun (Yaoundé), sur 18 trichophyties,
3 au Moyen-Congo (Brazzaville), sur 3 trichophyties.

*Tr. violaceum* Bodin, 1902 : 20 fois :

9 au Cameroun { Yaoundé, 8 sur 18 trichophyties, Ayos, 1 sur 1 trichophytie,

11 dans l'Inde française, Territoire de Pondichéry { 3 à Villenour, 8 à Madoucoré, sur 14 trichophyties.

*Tr. gourvili* Catanei, 1933 : 5 fois :

3 au Soudan (Bamako), sur 14 trichophyties,
2 au Togo { 1 à Atakpamé, sur 4 trichophyties, 1 à Palimé, sur 4 trichophyties.

*Tr. fumatum* Sabouraud, 1909 : 4 fois :

A Madagascar, dans la circonscription de Tuléar Nord, sur 4 trichophyties.

cin-Général Inspecteur Sorel, Directeur du Service de Santé des troupes coloniales, à qui nous exprimons nos remerciements. Nous remercions, également, tous nos confrères qui ont eu l'obligeance de nous fournir du matériel d'étude, particulièrement les docteurs Gourvil, Grenierboley et Valle.

*Tr. sulfureum* Fox, 1908 : 2 fois :

Dans l'Inde française, Territoire de Pondichéry (Madoucoré), sur 14 trichophyties.

*Tr. sulfureum* + *Tr. violaceum* : 1 fois :

Dans l'Inde française, Territoire de Pondichéry (Madoucoré), sur 14 trichophyties.

*Tr. rubrum* (Castellani, 1909) :

Dans deux teignes du cuir chevelu, évoluant en même temps qu'une teigne de la peau glabre, chez deux enfants indigènes observés en Annam.

La majorité des trichophyties africaines étudiées étaient dues à *Tr. soudanense*. Ce champignon provoque presque toutes les lésions trichophytiques dans certaines régions.

*Tr. violaceum* n'est pas rare dans d'autres collectivités, en Afrique. C'est le champignon-parasite le plus commun dans l'Inde française où l'on a décelé, beaucoup plus rarement, une autre espèce, *Tr. sulfureum*.

Un autre *Trichophyton*, *Tr. gourvili* n. sp. (2), provoque quelques trichophyties, chez les Noirs, en Afrique.

En Indochine, *Tr. rubrum* peut causer des lésions du cuir chevelu. Dans les deux cas étudiés, celles-ci évoluaient en même temps qu'une teigne de la peau.

2. — Microspories

40 prélèvements de cheveux effectués chez des enfants âgés de 2 à 15 ans, atteints de microsporie, ont permis d'obtenir des cultures de champignon-parasite, un seul n'a rien donné.

Nous avons isolé deux espèces de *Microsporum*. L'une présente les principaux caractères de *M. audouini*, l'autre peut être rapprochée de *M. obesum* Conant, 1937 (4). Ces deux espèces se répartissent de la façon suivante, par ordre de fréquence :

*M. obesum* Conant, 1937 : 21 fois :

8 au Togo { 1 à Sokodé, sur 14 microspories,
6 à Atakpamé, sur 14 microspories,
1 à Palimé, sur 14 microspories,
6 au Dahomey (Porto-Novo), sur 6 microspories,
7 au Cameroun (Yaoundé), sur 7 microspories.

*M. audouini* Gruby, 1843 : 14 fois :

1 au Soudan (Bamako), sur 1 microsporie (*M.* type *tardum*),
2 en Guinée (Conakry), sur 4 microspories,
6 au Togo { 2 à Sokodé, sur 14 microspories, 3 à Atakpamé, sur 14 microspories, 1 à Palimé, sur 14 microspories,
5 au Moyen-Congo { 2 à Loango, sur 5 microspories, 3 à Brazzaville, sur 5 microspories.

*M. ferrugineum* Ota, 1921 : 3 fois :

En Indochine : Tonkin (Bac Ninh), sur 3 microspories.

*M. audouini* + *Tr. soudanense* : 2 fois :

En Guinée (Conakry), sur 4 microspories.

## III. — Teignes de la peau.

Six teignes de la peau observées par le docteur Grenierboley, à la consultation dermatologique de l'hôpital indigène de Hanoï, et une lésion teigneuse décelée à Hoa Binh (Tonkin), par le médecin de l'Assistance médicale, ont fait l'objet d'une étude parasitologique.

Sur ces 7 cas de teigne diagnostiqués par l'examen microscopique des squames, 4 ont pu être étudiés complètement, grâce à l'isolement du champignon-parasite.

Les ensemencements ont donné deux souches qui possèdent les principaux caractères de *Trichophyton concentricum* R. Blanchard, 1895, et deux autres, ceux de *Tr. rubrum* (Castellani, 1909) (3).

En résumé, la flore parasitaire des teignes varie suivant les colonies et les régions.

Les trichophyties qu'on observe en Afrique occidentale ou équatoriale sont provoquées, en majorité, par *Trichophyton soudanense*. *Tr. violaceum* est moins fréquent. Des cas sont dus à une espèce nouvelle de *Trichophyton*, *Tr. gourvili*. Les microspories sont déterminées par *Microsporum obesum*, qui semble prédominer, et par *M. audouini*.

Dans l'Inde française, les trichophyties sont provoquées par *Tr. violaceum* et par *Tr. sulfureum*, la première espèce étant la plus fréquente.

En Indochine, les teignes de la peau sont dues, le plus souvent, à *Tr. concentricum* ou à *Tr. rubrum*.

*Institut Pasteur d'Algérie.*

Bibliographie

(1) Catanei (A.). — Etudes sur les teignes. *Arch. Institut Pasteur d'Algérie*, t. XI, 1933, pp. 267-399 ; t. XIII, 1935, pp. 216-218 ; t. XIV, 1936, pp. 9-14 et *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXIX 1936, pp. 1038-1042.

(2) Catanei (A.). — Description de *Trichophyton gourvili* n. sp., agent, d'une teigne de l'homme. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXVI, 1933, pp. 377-381.

(3) Catanei (A.). — Sur la place de *Trichophyton rubrum* dans la classification. *Arch. Institut Pasteur d'Algérie*, t. XVI, 1938, pp. 227-231.

(4) Conant (N. F.). — Studies in the germs *Microsporum*. *Arch. of Dermat. and Syph.*, t. XXXVI, 1938, pp. 781-808.

(5) Joyeux (Ch.). — Contribution à l'étude des teignes africaines, *Trichophyton soudanense*. *Arch. Parasit.*, t. XVI, 1914, pp. 447-460.

(6) Langeron (M.). — Observations statistiques et mycologiques sur les teignes humaines au Maroc. *C. R. Acad. Sc.*, t. CCIV, 1937, pp. 372-374.

Langeron (M.). — Nouvelles observations statistiques et mycologiques sur les teignes humaines au Maroc. *C. R. Acad. Sc.*, t. CCV, 1937, pp. 422-424.

## RÉACTIONS D'IMMUNITÉ LOCALE PROVOQUÉES PAR DES INOCULATIONS RÉPÉTÉES DE RICKETTSIES

Par P. GIROUD

Nous avons rapporté dans une note préliminaire les variations des réactions cutanées locales à la suite d'inoculations successives de rickettsies du typhus murin ou de la fièvre boutonneuse (1). Blanc et Noury en même temps, publiaient des résultats concordants sur la sensibilité locale du lapin réinoculé avec ces mêmes virus (2).

Nous voulons aujourd'hui préciser l'évolution et l'aspect des réactions provoquées par les inoculations successives de rickettsies.

Nos essais ont été réalisés sur quelques cobayes et une cinquantaine de lapins. Ceux-ci présentent des réactions locales très nettes et sur eux on peut à chaque épreuve doser dans une certaine mesure la sensibilité de la peau au virus. Après la primo-inoculation intradermique de suspensions pures de rickettsies, sous un petit volume, les réactions cutanées locales évoluent du 4e au 10e,

11e jour, atteignant leur maximum vers le 5e, 6e jour. A ce moment on constate un nodule érythémateux, proportionnel à la dose inoculée et qui peut se nécroser. La lésion diminue dans la suite, devient furfuracée, puis disparaît. Nos animaux ont reçu chacun cinq dilutions de virus correspondant au 1/25, 1/125, 1/250, 1/500, 1/1.000 de l'exsudat vaginal d'un cobaye pesant au moins 500 g. prélevé au 1er jour de la péri-orchite et riche en rickettsies. Une réaction nette est obtenue au cours de la primo-inoculation avec le 1/500 de vaginales.

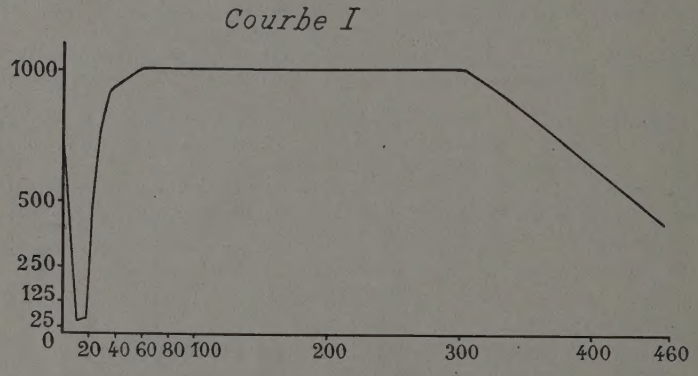



Fig. 1.

Dosage de la sensibilité locale suivant l'époque de la réinoculation.
En abscisse les dilutions de virus nécessaires pour provoquer une réaction légère en ordonnée l'époque de la réinoculation.

Lorsqu'on réinocule ces animaux sur le même flanc, les réactions varient suivant l'époque à laquelle on a pratiqué l'injection seconde; pendant une période très brève les lésions sont minimes, elles deviennent ensuite très intenses puis, de nouveau, elles diminuent. C'est ce que nous avons figuré dans notre courbe I (fig. 1) où l'on voit en fonction du temps les variations de la sensibilité de la peau.

On peut noter qu'au début une dose énorme de rickettsies est nécessaire pour provoquer une lésion minime. Il est vrai que les réinjections pratiquées avant le 12e jour l'ont été pendant l'évolution des lésions primaires.

Le début et la fin de ces réactions, comme leur aspect, varient aussi suivant l'époque à laquelle on a inoculé l'animal. On voit sur

la courbe II (fig. 1) que les plus fugaces correspondent aux périodes où la sensibilité est diminuée et que celles de seconde inoculation sont presque toujours les plus précoces.

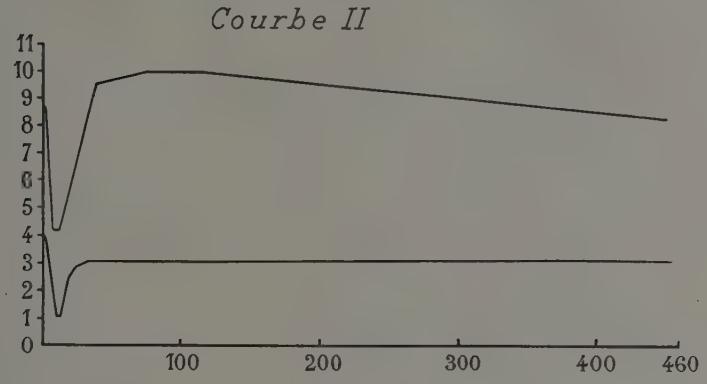



Fig. 2.

Début et fin de la réaction locale en fonction de l'époque de la réinoculation. La courbe inférieure indique la date de début de la réaction, la courbe supérieure la date de terminaison de la réaction.

*Réinoculations précoces.* — Le lapin inoculé une première fois et ayant présenté un nodule important avec le 1/500 de vaginales, ne fait, injecté 12 jours après, qu'un peu d'œdème et d'érythème avec le 1/25 de vaginales. Inoculé une troisième fois au 20e jour, il réagit comme précédemment mais avec un léger érythème appréciable même à la dilution du 1/1.000.

Ces réactions continuent donc à être moins intenses que celles de primo-inoculation et pour les provoquer des doses énormes de virus sont nécessaires. Elles diffèrent aussi dans l'apparition et l'évolution du nodule comme on peut le voir dans le tableau II.

*Réinoculations tardives.* — La réaction locale est généralement supérieure à celle de la primo-inoculation où, comme nous l'avons déjà dit, le tissu réagit à des quantités très petites de rickettsies (voir tableau II).

L'augmentation de la sensibilité locale n'est cependant pas toujours certaine, car le pouvoir infectant du virus employé peut varier d'un animal de passage à l'autre comme nous l'avons démontré antérieurement (3). Au cours des réinoculations successives, la

sensibilité locale n'est que peu modifiée si le temps qui sépare les injections est suffisant. On peut affirmer que, au moins pour les inoculations secondes, il n'y a jamais baisse de la sensibilité locale, mais toujours changement dans l'aspect des réactions qui sont souvent plus importantes, violâtres et mieux limitées que celles de primo-inoculation.

### Comportement d'un lapin inoculé plusieurs fois a des intervalles rapprochés (Tableau I)

*Réactions provoquées suivant les dilutions.*

Lapin III 25. — Intervalle séparant les inoculations.

| Taux des dilutions de virus | 1re inoculation | 2e inoculation 12 jours | 3e inoculation 20 jours |
|---|---|---|---|
| 1.000 | e | | e |
| 500 | ++ | | e |
| 250 | ++ | | e |
| 125 | ++++ | e | e |
| 25 | | e œ | ++ e œ |

*Début et fin des réactions les plus intenses.*

Intervalle séparant les inoculations.

| Jours | 1re inoculation | 2e inoculation 12 jours | 3e inoculation 20 jours |
|---|---|---|---|
| 11e | F | o | o |
| 10e | F | o | o |
| 9e | +++ F | o | o |
| 8e | +++ | o | o |
| 7e | ++++ | o | pigmentation |
| 6e | ++++ | o | ± |
| 5e | ++++ | e œ | + e |
| 4e | ++++ | e œ | ++ e œ |
| 3e | | e œ | ++ e œ |
| 2e | | e œ | ? |
| 1er | | | |

+ = valeur de la réaction nodulaire.
e = érythème.
œ = œdème.
F = réaction furfuracée.
ep = réaction nodulaire de la grosseur d'une tête d'épingle.
nod = nodule.
v = lésion violacée.
N = nécrose.

## Comportement de quelques lapins inoculés plusieurs fois a des intervalles différents (Tableau II)

### *Réactions provoquées suivant les dilutions.*

Lapin C 77. — Intervalle séparant les inoculations.

| Taux des dilutions de virus | 1re inoculation | 2e inoculation 35 jours | 3e inoculation 16 jours |
|---|---|---|---|
| 1.000 | | e | ± |
| 500 | ± | +++ | ± |
| 250 | + | +++++ | + |
| 125 | ++ | +++++ | ++ |
| 65 | | | |

### *Début et fin des réactions les plus intenses.*

Intervalle séparant les inoculations.

| Jours | 1re inoculation | 2e inoculation 35 jours | 3e inoculation 16 jours |
|---|---|---|---|
| 11e | | + | |
| 10e | ± | + | |
| 9e | ± | + | |
| 8e | + | ++ | ? |
| 7e | + | +++ | ± |
| 6e | + | +++ | + |
| 5e | + | ++++ | + |
| 4e | + | +++++ | ++ |
| 3e | o | ± | ++ |
| 2e | o | | ++ |
| 1er | o | | |

## Tableau II (*suite*).

### *Réactions provoquées suivant les dilutions.*

Lapin D 60. — Intervalle séparant les inoculations.

| Taux des dilutions de virus | 1re inoc. | 2e inoc. 289 jours | 3e inoc. 84 jours | 4e inoc. 16 jours | 5e inoc. 173 jours |
|---|---|---|---|---|---|
| 2.000 | | + | | | |
| 1 000 | | + | ? | ± | e ? |
| 500 | ± | + | ± | + | ± |
| 250 | + | ++ | + | + | ± |
| 125 | ++ | ++ | ++ | +++ | + |
| 25 | ++ | | | | ++ |

### *Début et fin des réactions les plus intenses.*

Intervalle séparant les inoculations.

| Jours | 1re inoc. | 2e inoc. 289 jours | 3e inoc. 84 jours | 4e inoc. 16 jours | 5e inoc. 173 jours |
|---|---|---|---|---|---|
| 11e | | | | | |
| 10e | N | ± | | | |
| 9e | N | + | ep | ± | ± |
| 8e | N | + | ep | ± | + |
| 7e | N | ++ | nod | + | ++ |
| 6e | + N | ++ | + | + | ++ |
| 5e | ++ N | ++ | ++ | + | ++ |
| 4e | ++ | ++ | + | + | ++ |
| 3e | | ? | ± | + | œ ou + |
| 2e | | | e | +++ | E œ |
| 1er | | | | | |

## Tableau II *(fin)*.

### *Réactions provoquées suivant les dilutions.*

Lapin D 42. — Intervalle séparant les inoculations.

| Taux des dilutions de virus | 1re inoc. | 2e inoc. 296 jours | 3e inoc. 73 jours | 4e inoc. 11 jours | 5e inoc. 16 jours |
|---|---|---|---|---|---|
| 2.000 | | ± | | | |
| 1.000 | + | + | ? | + | + |
| 500 | ++ | + | + v | +++ | ++ |
| 250 | ++ | ++ | ++ v | +++ | +++ |
| 125 | | ++ | +++ v | +++ | ++++ |

### *Début et fin des réactions les plus intenses.*

Intervalle séparant les inoculations.

| Jours | 1re inoc. | 2e inoc. 296 jours | 3e inoc. 73 jours | 4e inoc. 11 jours | 5e inoc. 16 jours |
|---|---|---|---|---|---|
| 11e | | | | | |
| 10e | | | nod | | |
| 9e | ± | | nod | | |
| 8e | ± | gl | nod | | |
| 7e | ++ | nod | nod | ep | |
| 6e | +++ | nod | ++ | ± | ? |
| 5e | ++++ | ++ | +++ | + | ± |
| 4e | ++ | ++ | ++ | ++ | + |
| 3e | | E | + | +++ | + |
| 2e | | | | +++ | ++++ |
| 1er | | | | | |

### Conclusions

Pendant une période de courte durée les animaux ne réagissent donc que très faiblement aux inoculations secondes. Cette phase négative pourrait représenter la phase d'immunité locale vraie, mais il se pourrait aussi que la lésion locale minime et transitoire traduise simplement l'impossibilité de localiser une infection du même groupe dans une peau qui vient de réagir. Nous croyons aussi pouvoir dire que les réactions secondes tardives, plus nodulaires, plus limitées, quelquefois plus intenses, traduisent par leur caractère une modification de la sensibilité locale. Elles seraient ainsi le témoin d'une immunité incomplètement étendue à la peau, car les animaux ayant reçu des injections dermiques répétées sont vaccinés contre la maladie générale inoculée par voie intrapéritonéale ou du moins ne réagissent pas par de la fièvre à cette inoculation et présentent des anticorps neutralisants dans leur sérum.

### Bibliographie

(1) P. Giroud. — *C. R. de la Soc de Biol.*. 1939, t. CXXX, p. 230.
(2) G. Blanc et M. Noury. — *C. R. de la Soc. de Biol.*, 1939, t. CXXX, p. 234.
(3) P. Giroud. — *C. R. de la Soc. de Biol.*, 1938, t. CXXVII, p. 864.

*Service des Vaccins à l'Institut Pasteur.*
*Dr* A. Salimbeni.

## INNOCUITÉ POUR L'HOMME DES *RICKETTSIA* DU TYPE *ROCHA LIMÆ*

Par Paul DURAND et Mme H. SPARROW

Lorsque de Rocha Lima, puis R. Weigl ont présenté, l'un en 1917, l'autre en 1919, leurs observations sur une rickettsie parasite spontané des poux, à localisation intracellulaire, et à laquelle R. Weigl a donné le nom de *Rickettsia rocha limæ*, ces deux auteurs avaient signalé que cette rickettsie n'était pas pathogène pour l'homme.

Sa présence accidentelle, signalée par l'un de nous dans l'élevage artificiel de poux mené à Tunis, nous avait permis de constater sa parfaite innocuité pour les nourrisseurs de ces poux, ainsi que pour les animaux habituels d'expériences.

Il était cependant d'autant plus utile d'établir cette innocuité d'une façon irréfutable, que l'on n'était pas loin d'admettre un lien de cause à effet entre le trachome et la *Rickettsia rocha limæ*.

Nous nous sommes servis des rickettsies apparues accidentellement dans notre élevage et qu'une étude préalable nous avait permis de reconnaître comme appartenant au type *rocha limæ*. Elles furent entretenues par passages réguliers de pou à pou selon la méthode de Weigl. L'extrême facilité avec laquelle les poux se contaminaient les uns les autres nous obligea à isoler complètement les poux utilisés pour ces passages qui furent entretenus et nourris à l'hôpital E. Conseil.

Nous avons effectué 14 passages, du 11 janvier au 5 avril, en partant d'intestins de poux spontanément infectés et conservés 55 jours à — 15°. Au cours des premiers passages qui avaient lieu tous les 5 jours, les poux inoculés moururent prématurément et en grand nombre, tandis que les poux naturellement infectés, malgré la grande abondance de rickettsies contenues dans leur intestin, semblaient vivre aussi longtemps que les poux sains.

Alors que l'infection naturelle du pou ne se fait que lentement et semble précédée d'une véritable incubation, l'injection intrarectale des rickettsies était suivie d'un développement extrêmement rapide et abondant des parasites. La rapidité de multiplication des rickettsies est proportionnelle à leur abondance dans le liquide infectant.

### Expériences sur les animaux.

*Singes.* — 1° Un callitriche a reçu par voie sous-cutanée 10 intestins de poux du 5e passage.

2° Un bonnet chinois a reçu 2 intestins de poux dans chaque œil, en injection sous-conjonctivale à droite, en instillation à gauche. Observés pendant 30 à 45 jours, les 2 singes n'ont présenté ni réaction locale, ni fièvre.

3° Un cynomolgus a reçu 10 intestins de poux dans le péritoine. Il meurt le 8e jour sans avoir présenté de fièvre. A l'autopsie : pneumonie, péricardite, myocardite. Les cultures ont donné du pneumocoque. Aucune lésion du péritoine. Les frottis de la paroi intestinale n'ont montré aucune *Rickettsia*.

*Cobayes.* — 1° 5 cobayes, inoculés dans le derme en trois points avec 1/10, 1 et 5 intestins de poux, n'ont présenté aucune réaction pendant 20, 28 et 30 jours d'observation.

2° 2 cobayes ont reçu en instillation dans chaque œil un intestin de pou. Aucune réaction générale ni locale pendant 30 jours.

3° 8 cobayes ont reçu de 5 à 10 intestins de poux dans le péritoine. Observés pendant 22, 28 et 30 jours, certains ont présenté quelques irrégularités de température, brèves et à des moments différents et probablement dues au mauvais état de ces animaux.

*Rats.* — 8 rats ont reçu dans le péritoine de 5 à 10 intestins de poux. Mêmes irrégularités thermiques brèves et inordonnées chez quelques rats, comme cela a été observé sur certains des cobayes précédents. Sur 4 rats sacrifiés, 3 étaient infectés par des microbes banaux. 7 autres rats, inoculés par la même voie avec des doses de 4 à 5 poux des 10e et 12e passages, n'ont présenté aucune réaction fébrile. 4 ont été sacrifiés les 6e, 7e, 10e et 11e jours. Absence totale de rickettsie dans les frottis et les coupes de la vaginale. Cultures stériles.

Le cerveau et les vaginales des rats sacrifiés les 10e et 11e jours ont servi à inoculer 4 séries de poux, qui sont demeurés indemnes de rickettsies pendant 3 semaines d'observation.

*Lapins.* — Un lapin a reçu dans le derme 1/5 de pou et 1 pou du 8e passage.

Un lapin a reçu en une seule fois 20 intestins de poux du 8e passage dans le péritoine.

Un lapin a reçu dans l'œil gauche un intestin en instillation et dans l'œil droit, un intestin en injection sous-conjonctivale.

Ces 3 lapins, observés pendant 25, 30 et 22 jours n'ont eu ni réaction locale, ni réaction générale.

*Souris.* — 7 souris ont été inoculées par voie péritonéale, sans présenter, par la suite, aucun symptôme apparent.

## Expériences sur l'homme.

A trois reprises, plusieurs personnes ont nourri des poux infectés plus ou moins longtemps sans jamais en ressentir le moindre inconvénient.

*Première série.* — O... a introduit la contamination dans l'élevage. A continué à nourrir pendant près de 2 mois. Resté en observation plusieurs mois.

L... a nourri pendant 6 semaines.

D... a nourri pendant 3 semaines.

L... et D... font partie du personnel de l'Institut et sont ainsi sous observation constante.

*Deuxième série.* — L... (déjà cité) nourrit encore pendant 12 jours.

H... nourrit pendant 54 jours plusieurs cages de poux infectés.

A. N. S... nourrit pendant 12 jours. Resté en observation 59 jours ensuite.

A. C... nourrit 5 cages de poux infectés pendant 15 jours. A échappé à notre observation le lendemain.

S. M. B... a nourri les poux de trois passages consécutifs pendant 10 jours. Puis a nourri des poux neufs pendant 46 jours sans les infecter. Resté encore 26 jours de plus en observation.

M. B... a nourri les poux de 9 passages pendant 55 jours.

*Troisième série.* — H... et D... ont nourri pendant quelques jours des poux infectés au cours de la troisième infection de l'élevage.

L'absence constante de symptômes chez les nourrisseurs nous autorise à tenter l'inoculation de *Rickettsia rocha limæ* à un volontaire.

M. A. A... reçoit une injection dans le deltoïde de 15 intestins de poux. On lui instille de plus une émulsion équivalente sur la conjonctive droite, qui est immédiatement après légèrement scarifiée. Resté en observation pendant 82 jours, il ne fait aucun symptôme général, et sa conjonctive, reconnue saine auparavant, ne montre aucune formation pathologique.

Cette expérience et les observations qui la précèdent ont eu lieu à Tunis, dans un milieu qui ne peut être considéré comme exempt de poux. L'indifférence de nos sujets à l'inoculation massive de rickettsies pouvait être attribuée à une résistance acquise au cours d'une infection antérieure. Cette objection tombe dans l'expérience suivante, faite en France, dans un milieu sûrement non pouilleux.

Des poux du 11e passage sont disséqués à Tunis, et leurs intestins desséchés envoyés à Lyon par avion. 48 heures après la dissection, on les inocule à deux sujets, déments précoces.

Du. ., reçoit dans les muscles 45 intestins de poux. Aucune réaction locale ni générale ne fait suite à cette inoculation massive pendant 6 semaines d'observation.

Be..., reçoit sur chaque conjonctive 2 intestins de poux (5 en tout). Ni réaction générale, ni lésion conjonctivale quelconque pendant 6 semaines.

Des poux neufs d'élevage, reconnus indemnes, ont été nourris sur ces sujets pendant 45 jours. Examinés toutes les semaines, ils ne se sont pas montrés infectés.

## Conclusions

Les rickettsies du type *rocha limæ* que nous avons observées et décrites dans notre élevage de poux ne se sont montrées pathogènes pour aucun de nos animaux (singes, lapins, cobayes, rats, souris). Leur action sur la conjonctive a été nulle.

Comme l'avait déjà noté R. Weigl, elles ne sont pas davantage pathogènes pour l'homme qui nourrit les poux infectés, quels que soient le nombre et la durée des contacts. On ne réussit pas mieux à obtenir une réaction générale ou locale (en particulier conjonctivale) lorsqu'on introduit les rickettsies dans les muscles ou au niveau de la conjonctive. L'absence de réaction de l'homme ne peut être attribuée à une infection antérieure, puisque les résultats sont les mêmes quand l'on opère dans un milieu qui n'a jamais été pouilleux.

Ces rickettsies ne semblent même pas pouvoir survivre chez l'homme, puisque ni les nourrisseurs de poux contaminés, ni les sujets inoculés n'ont infecté les poux indemnes qu'ils ont ensuite nourris.

## ÉTUDE D'UNE ÉPIDÉMIE DE CHOLÉRA DANS UN VILLAGE DU DELTA TONKINOIS

Par J. GENEVRAY, J. BRUNEAU et A. SEYBERLICH

A 15 km. environ de Sontay, près de la limite de Hadong, le village de Phú-O groupe 1.200 personnes dans une agglomération assez étendue mais compacte de maisons et de jardins. Il est entièrement entouré de mares séparées entre elles par des talus de terre couronnés de haies de bambou. Les quartiers y sont nettement marqués. Un seul puits, situé au centre, dessert tous les habitants.

Le 1er octobre 1938 une femme du village, Vu-Thi-Hy, mourait rapidement après avoir présenté de la diarrhée et des vomissements. Le surlendemain dix nouveaux décès survenaient. Les autorités alertaient alors le médecin-chef de la province. Celui-ci, le 4 octobre, portait le diagnostic de choléra, faisait interdire les repas funéraires, désinfecter les maisons des malades et l'unique puits du village et envoyait des prélèvements de selles à l'Institut Pasteur de Hanoï. Le même jour 480 vaccinations étaient pratiquées, le lendemain 215, le surlendemain 285 soit au total 980 vaccinations. Le village était consigné. Le 6, la recherche du vibrion cholérique ayant été négative, l'un de nous allait à Phú-O et rapportait des prélèvements de selles qui étaient ensemencés 2 heures après. Un seul passage en eau peptonée salée et un repiquage sur gélose nous fournissaient une culture pure de vibrions permettant la confirmation bactériologique rapide du diagnostic de choléra.

Les germes isolés à cette époque et au cours des prélèvements ultérieurs ont tous présenté les caractères morphologiques, culturaux, biochimiques et sérologiques du vibrion classique épidémique : tous appartenaient au type Inaba, absolument identiques par conséquent à ceux que nous avions isolés antérieurement au cours de l'épidémie tonkinoise.

L'origine de l'épidémie nous reste inconnue. Vu-Thi-Hy n'aurait pas quitté le village depuis longtemps. En 1937, lorsque le choléra avait éclaté au Tonkin, il avait à peu près épargné cette partie de la province. Le dernier cas signalé à Sontay remonte au 17 mai, soit 4 mois 1/2 avant les faits qui nous occupent. Dans la province limitrophe de Hadong, le dernier cas signalé était du 17 juillet, soit 2 mois 1/2 avant. A Hanoï, on n'avait dépisté aucun cas depuis le 12 août, 1 mois 1/2 avant.

Le 1er octobre donc, Vu-Thi-Hy tombe malade et meurt. Le 3 il y a 10 décès dont son mari. Le 4, 15 décès et 11 cas, dont son fils, dernier membre de la maisonnée, soit 26 cas nouveaux (fig. 1).

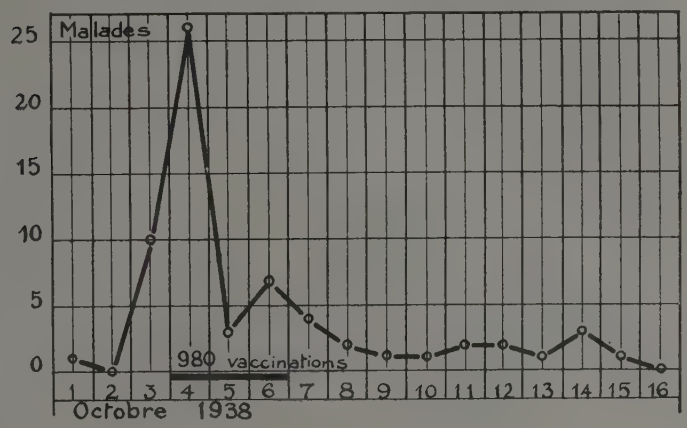



Fig. 1.

Le 5, 3 cas nouveaux.
Le 6, 6 »
Le 7, 4 »
Le 8, 0 »
Les jours suivants, 1 à 2 cas jusqu'au 15 où l'épidémie cesse.

Au total il y eut environ 60 cas et 52 décès soit près de 87 o/o de mortalité. Il s'agit donc d'une épidémie très limitée mais très sévère. L'explosion du début peut être attribuée soit au repas funéraire qui suivit la mort de Vu-Thi-Hy, soit à une contamination de l'eau du puits alimentant tout le village.

Lorsqu'on tente de suivre la succession des cas sur la carte on voit en effet que tous les quartiers furent touchés à peu près simultanément, les 3 et 4 octobre (Voir fig. 2. Les numéros en caractères maigres indiquent l'ordre d'apparition dans chaque famille).

Il est difficile de choisir entre les deux hypothèses énoncées plus haut.

Notre premier soin fut, en effet, de rechercher l'existence du vibrion cholérique dans l'eau du puits et dans les mares du village (mares signalées d'un chiffre épais sur la carte). Les prélèvements effectués dans chaque cas étaient de 1 l. environ, 750 cm³ étaient versés dans des ballons de Fernbach contenant 250 cm³ d'eau peptonée salée concentrée, de composition telle qu'une fois amené au volume de 1 l. le mélange résultant contenait 2 o/o de peptone Chapoteau et 3 o/o de chlorure de sodium et présentait un pH avoisinant 8,4.

L'ensemencement était pratiqué à 18 heures. Le lendemain matin, à 8 heures, on procédait au repiquage sur gélose ordinaire et en eau peptonée salée à partir de la couche superficielle. La quantité d'eau restante servait à la recherche du bactériophage.

L'eau du puits avait été désinfectée au chlorure de chaux avant notre arrivée. Mais comme le puits a 7 m. de profondeur et 4 m. environ de diamètre et que son eau est fortement chargée en matière organique, on peut douter de la valeur réelle de cette désinfection. Quoi qu'il en soit, la recherche du vibrion cholérique reste négative tant dans l'eau prélevée

PLAN
du Village de Phú-Ổ, Canton de Thạch-Xá, Huyên de Thạch-Thất,
Province de Sơn-Tay
Légende.
Maison ou champ.
27 Maison touchée par le choléra.
Mare entourée de haies de bambous.
Puits.
Vers Quốc-Oai
Vers Sơn-Tay
N

Fig. 2.

directement par nous dans le puits que dans celle contenue dans les jarres des maisons cholériques.

Par contre, lors du premier prélèvement effectué le 6 octobre, nous avons pu isoler dans deux mares des vibrions cholériques parfaitement typiques tant au point de vue morphologique que sérologique et culturel. Ces vibrions, du type Inaba, étaient absolument semblables à ceux isolés des selles. L'examen de trois autres mares resta négatif.

Le 13 et le 28, de nouveaux prélèvements ne nous donnent aucun résultat positif ni dans les mares déjà trouvées contaminées, ni dans les autres. Toutes ces mares avaient été choisies dépendant d'une maison où avaient eu lieu des cas de choléra. Elles servaient au lavage des aliments, de la vaisselle, des gens et du linge comme c'est la coutume et comme nous avons pu le constater nous-mêmes.

Dans aucune nous n'avons trouvé de vibrion atypique pouvant prêter à confusion avec le vibrion cholérique.

Dans aucune nous n'avons pu mettre en évidence la présence de bactériophage, à la suite de trois séries de prélèvements effectués les 6, 13 et 17 octobre et cela même dans les deux mares où notre premier examen avait permis de déceler des vibrions cholériques.

Pensant que ces eaux pouvaient peut-être posséder des propriétés antilytiques, nous avons filtré chacune d'elles sur bougie $L^3$ après addition de quelques gouttes d'un bactériophage choléra actif. Ajoutée à des cultures en bouillon de vibrion cholérique authentique, une goutte de chacun de ces filtrats provoquait en 3 heures, à la température de 37°, la lyse complète, stable et transmissible des vibrions.

D'autre part, les germes isolés des selles et des eaux au cours de cette épidémie se sont tous montrés parfaitement sensibles à l'action de ce même bactériophage.

Ces expériences nous permettent de conclure qu'aucun principe lytique n'existait dans les eaux des mares de Phú-O.

Continuant nos expériences, nous avons recherché quelle pouvait être au laboratoire la durée de conservation dans ces eaux du vibrion cholérique.

Nous avons mis dans quatre cristallisoirs 250 $cm^3$ environ d'eau prélevée dans quatre mares de Phú-O, auxquels nous avons ajouté 1 $cm^3$ d'une émulsion à 1 milliard par centimètre cube en eau physiologique d'une culture de vibrion de 18 heures sur gélose. La souche employée avait été isolée d'une des mares du village et une des eaux utilisées provenait de cette même mare.

Tous les jours, 1/2 $cm^3$ d'eau était prélevé dans chaque cristallisoir et ensemencé en eau peptonée ordinaire et en eau peptonée salée à 30 o/oo. En même temps, une dose prélevée à la surface de l'eau était ensemencée sur gélose.

Jusqu'au 3e jour, les isolements directs permirent de déceler la persistance des vibrions cholériques.

Les 4e et 5e jours, seuls les passages en eau peptonée permirent de les mettre en évidence.

A partir du 6e jour, tous les repiquages restèrent négatifs. L'eau restant dans les cristallisoirs fut alors examinée au point de vue présence du bactériophage : aucun principe lytique ne put y être mis en évidence.

Ces expériences sont en accord avec les faits observés à Phú-O.

L'épidémie terminée, nous avons recherché la survivance du vibrion cholérique chez les 8 guéris et chez 133 personnes ayant cohabité avec les malades. Aucun des prélèvements effectués du 13e au 28e jour après le

début de l'épidémie ne nous permit de déceler de vibrion suspect. Nous n'avons donc pas trouvé de porteur de germe. Notons que toutes les personnes examinées à ce sujet avaient été vaccinées 1 à 3 semaines avant la date du prélèvement. Aucun cas de choléra ne se déclara dans les villages environnants bien que ceux-ci n'aient pas été revaccinés depuis 1 an.

Dans le village même, tout fut terminé en 15 jours, 7 jours après que plus de 80 o/o des habitants aient été vaccinés. En effet, si le village compte théoriquement 1.200 personnes, il faut en déduire un certain nombre d'absents. Il semble, d'autre part, que la vaccination ait été faite dans les meilleures conditions possibles. Non seulement celle-ci se faisait en présence d'un d'entre nous, mais l'empressement à se faire vacciner montré par la population témoignait de sa peur du choléra.

*
* *

L'étude de cette petite épidémie nous paraît intéressante à divers titres. Elle nous montre d'abord combien il est difficile, dans nos pays d'Extrême-Orient, de saisir les débuts d'une épidémie quelle qu'elle soit. Dans le cas qui nous occupe, le médecin de l'Assistance dont le poste n'est pourtant qu'à 15 km. du village où éclate le choléra, n'est prévenu que lorsque 11 décès se sont déjà produits. Il en a été de même en 1937 au début de l'épidémie du Tonkin ; les autorités communales cachèrent les premiers cas et n'alertèrent les autorités administratives et sanitaires françaises que 11 jours après le premier décès suspect et alors qu'il y avait déjà eu 30 morts dans le petit village de Doson à proximité d'Haïphong.

Elle pose ensuite, tant au point de vue origine qu'extension et terminaison, la presque totalité des problèmes épidémiologiques du choléra.

L'origine de cette petite bouffée épidémique reste obscure. Il n'y avait plus eu de cas de choléra depuis 4 mois 1/2 dans la province, depuis 1 mois 1/2 dans tout le Tonkin. Comment Vu-Thi-Hy a-t-elle contracté la maladie ? Etait-elle porteuse de germes ? Existait-il dans les eaux du village, puits ou mares, des vibrions atypiques ayant repris la forme pathogène ? Le fait que les vibrions isolés aussi bien des selles que des eaux aient tous été du type épidémique dès le début, alors qu'aucun vibrion atypique n'a pu être décelé au cours de nos investigations, n'est pas en faveur de cette hypothèse. Y a-t-il eu dans le village un apport ignoré ou tenu caché ? Autant de questions qui demeurent sans réponse.

Comment la maladie s'est-elle ensuite propagée ? Par voie hydrique ou par contacts interhumains ? Le fait que tous les quartiers aient été touchés à peu près simultanément, la mise en évidence du vibrion cholérique dans deux des mares du village pourraient faire pencher vers la première hypothèse : mais dans ce cas le nom-

bre des malades n'eut-il pas dû être beaucoup plus considérable d'emblée? D'autre part si tous les quartiers ont été touchés, des pâtés entiers de maisons sont restés absolument indemnes alors qu'il n'existe qu'un seul puits pour tout le village. L'hypothèse de la propagation par contacts interhumains paraît plus probable.

L'épidémie a cessé complètement 15 jours après son début. Sous quelles influences? Un point est acquis : le rôle du bactériophage ne peut être invoqué. L'arrêt est-il dû à la vaccination anticholérique? Il est permis de le penser. L'expérience acquise au cours de l'épidémie de 1937-1938 a montré que, dans les divers foyers tonkinois, l'épidémie s'est éteinte environ 7 jours après que la vaccination ait atteint 80 à 90 o/o de la population. C'est exactement ce qui s'est produit à Phú-O.

Un dernier point intéressant est l'absence totale de porteurs de germes dans l'entourage des malades et même chez les cholériques guéris.

*
* *

En résumé, nous avons eu l'occasion d'étudier une petite bouffée épidémique de choléra ayant éclaté soudainement dans une collectivité bien limitée, alors qu'aucun cas de cette maladie n'était plus signalé au Tonkin depuis des semaines.

Le germe en cause était un vibrion cholérique du type Inaba absolument classique et identique à ceux que nous avions isolés au cours de l'épidémie tonkinoise.

L'épidémie fut brève mais sévère — 60 cas — 52 décès, soit une mortalité de 87 o/o. Son origine demeure complètement inconnue.

Les vibrions cholériques ont disparu rapidement tant chez les individus que dans l'eau des mares sans que l'on puisse mettre en cause le rôle du bactériophage.

*Institut Pasteur de Hanoï et Assistance médicale de Sontay.*

## ACTION DU 693 M. B. (1) DANS L'INFECTION PESTEUSE

Par Paul DURAND

H. Schutze (2) vient d'étudier l'action, sur l'infection pesteuse du rat et de la souris, du 693 de May et Baker ou 2-sulfanil-amido-pyridine, de la soluseptazine et d'un glucoside de la diaminodiphé-

(1) 693 M. B. = Dagénan = *p*-aminophénylsulfamido-2-pyridine.
(2) Schutze (H.). *Lancet*, 1939 (4 fév.), p. 266.

nylsulfone qu'il désigne sous le nom de sulfone. Ces trois médicaments laissent à désirer quand l'administration en est faite, par voie sous-cutanée ou par ingestion, soit avant l'inoculation infectante, soit en même temps qu'elle, soit encore à la fois avant les bacilles et en même temps qu'eux : les témoins meurent tous, mais les animaux traités ne sont pas tous sauvés.

Les résultats sont bien meilleurs lorsqu'aux modes précédents d'administration, on ajoute l'absorption du médicament par voie buccale, dans le pain ou l'eau de boisson, plusieurs jours après l'infection.

Dans ces conditions, les trois produits se comportent de façon un peu différente suivant l'espèce animale. La sulfone protège incomplètement la souris (4 survies sur 6 et 8 sur 12), pas du tout le rat (0 sur 12) ; la soluseptazine ne permet la survie que de 2 souris sur 18 (0 sur 6 et 2 sur 12). Le 693 est plus actif puisqu'il sauve 12 souris sur 12 et 11 rats sur 12. Mais il faut tenir compte de ce que la dose infectante, la même pour les animaux traités et pour les témoins, est un peu faible, puisque ne meurent que 11 souris témoins sur 12 et 11 rats également sur 12.

Les essais que voici, portant sur le seul dagénan (1) et sur la souris, mettent en évidence de façon bien plus nette l'action antipesteuse de ce produit.

Pour éviter une manipulation journalière d'animaux infectés de peste, le dagénan fut incorporé à l'aliment de ceux-ci. Les témoins recevaient des boulettes ainsi composées :

| | |
|---|---|
| Orge concassée. . . . . | 2.000 g. |
| Farine de blé . . . . . | 800 g. |
| Lait condensé sucré . . . . . | 200 g. |

Pour les souris traitées, on mélangeait soigneusement avant pétrissage 40 g. de dagénan (dose forte) ou seulement 8 g. (dose faible) à 3.000 g. d'aliment. Les animaux recevaient de l'eau à volonté. Les pesées journalières montrent que les souris « boudent » un peu le dagénan au début. Au bout de 2 à 6 jours la consommation se régularise et correspond à une moyenne quotidienne de 1 mg. 5 à 2 mg. 25 de produit actif par gramme d'animal, pour le dosage fort, et à 0 mg. 4 à 0 mg. 5 pour le dosage faible. Les souris traitées ingèrent un peu moins d'aliment que les témoins et maigrissent légèrement pour la plupart au cours de l'expérience.

(1) Identique au 693 de May et Baker.

### Action protectrice

Nous avons fait trois essais, dont les résultats peuvent se grouper dans un même tableau. Les conditions ont été en, effet, semblables en ce qui concerne la virulence du bacille utilisé, la durée d'ingestion antérieure à l'inoculation (6 à 7 jours), les doses ingérées (1 mg. 5 à 2 mg. 25 par gramme de souris et par jour). Les différences sont que l'administration du 693 a été poursuivie 8 et 6 jours dans les premier et troisième essais, au lieu de 17 dans le deuxième, et que le troisième essai a utilisé des doses faibles à côté des doses fortes.

| Quantité de bacilles pesteux inoculés | 1re expérience | 2e expérience | 3e expérience | |
|---|---|---|---|---|
| 500 | | 2. 3. 3. 4. 4 | 3. 4. 5 | |
| 1.000 | 2. 5 | 3 3. 4. 4. 5 | 4 4. 4 | |
| 5.000 | 2. 3 | 3. 3. 3. 5. 6 | 4. 4. 4 | |
| 15.000 | 2. 7 | | | |
| 20.000 | | 2. 3. 3. 3. 7 | | |
| 50.000 | 3. 3 | 3. 3. 3. 4. 7 | | |
| 1.000 | S. S. | | Doses fortes | Doses faibles |
| 5 000 | S. S | | | |
| 15.000 | S. 3 (1) | | | |
| 20.000 | | S. S. S. S. S. | | |
| 50 000 | S. S. | S. S. S. S. S. | | |
| 150.000 | S. S. | S. S. S. S. S. | | 11. S. S. |
| 500 000 | S. 5 (2) | S. S. S. S. S. | | 7 16. S |
| 1.000 000 | S. S. | S. S. S. S S. | | |
| 1.500.000 | | | S. S S. | |
| 3 000.000 | | S. S. S. S. S. | | 3. 4. 8 |
| 5.000 000 | | | S. S. S. | 3. 4. 4 |
| 10.000 000 | | 6. 6. 6. 9. 8 | | |
| 15.000 000 | | | 4. 5. 7 | 3 5. 5 |
| 20 000 000 | | 3. 7. 8. 8. 8 | | |
| 25 000.000 | 3. 4 | | | |
| 50.000.000 | | | 6. 6. 6 | 2. 3. S. |
| 150.000.000 | | | 5. 5. 6 | |

Chaque chiffre dans les 4 colonnes de droite indique combien de jours après l'injection est morte une souris. La lettre S indique la survie d'une souris pendant au moins 20 jours.

(1) Souris tuée par ses compagnes de bocal. Pas de bacilles pesteux à l'examen direct ni en culture du sang et de la rate. Inoculation de la rate négative.

(2) Souris en mauvais état, qui n'aurait pas dû être utilisée dans cette expérience. Présence dans la rate de bacilles pesteux.

Le tableau indique qu'une souris est morte d'accident et qu'une autre est morte en 5 jours, malgré le dagénan, après avoir reçu 500.000 bacilles (1re expérience). Cette souris était en très mauvais état et n'aurait pas dû être utilisée dans cet essai.

Elle ne fait que confirmer ce qu'écrivent Levaditi et Vaisman à propos des composés azoïques, et qui est aussi valable pour les sulfamidés : « Le sort de la thérapeutique par les composés azoïques dépend du potentiel défensif de l'organisme lui-même. Si ce potentiel est déficient *ab ovo*, l'efficacité curative sera elle-même insuffisante ».

Si l'on fait abstraction de ces 2 souris, le tableau montre que celles qui ont absorbé de fortes doses de dagénan résistent toutes à l'injection d'au moins 5 millions de bacilles pesteux, 500 de ces bacilles amenant la mort de tous les témoins en 5 jours au plus. Donc, même sans faire intervenir, dans l'estimation de l'activité du médicament, la prolongation de survie dont bénéficient les souris inoculées avec des quantités de bacilles supérieures à 5 millions, nous pouvons dire que le dagénan administré ainsi a permis à nos animaux de supporter au moins 10.000 doses mortelles de bacilles pesteux.

Si l'on examine la deuxième colonne de la troisième série, on aperçoit que pour des ingestions de dagénan quatre fois plus faibles environ que celles des souris précédentes, la protection est beaucoup moindre ; elle n'est même pas absolue pour 300 doses mortelles, puisque sur 3 souris de ce groupe ayant reçu 150.000 bacilles, 1 succombe le 11e jour et 2 seulement survivent.

Nous pouvons donc conclure que la quantité de dagénan ingérée a une extrême importance, la protection croissant ou diminuant plus vite que les quantités administrées. C'est là un fait dont il y aura lieu de tenir compte éventuellement dans la posologie du dagénan chez l'homme qu'on voudra protéger contre la peste ou tenter de guérir de cette affection.

### Action stérilisante

Aucun des animaux qui ont survécu n'a montré trace de persistance du bacille pesteux dans son organisme.

Dans le deuxième essai, notre attention a été attirée par le fait qu'il n'était pas toujours possible de retrouver le bacille au microscope dans le sang ou la rate des souris mortes malgré le traitement. Des cultures et même des inoculations à des souris neuves restèrent sans résultat.

Au cours de la troisième expérience, nous avons systématiquement recherché la preuve de cette stérilisation des souris mortes malgré le dagénan. Les examens directs et les cultures ont été multipliés ; ces dernières faites à la fois sur gélose et en bouillon ont été laissées longtemps à l'étuve et repiquées à plusieurs reprises,

sauf pour les animaux chez qui le microscope révélait immédiatement l'infection ; l'inoculation de la rate a été faite chaque fois sous la peau de souris neuves à dose massive (1/3 à 1/6 de rate). Parmi les animaux soumis, dans cette série, aux doses fortes, 9 sont morts. Chez aucun d'eux l'examen direct, ni les cultures n'ont montré de bacille de Yersin dans le sang, la rate, le foie, le poumon ou les ganglions du point d'inoculation. Seules les rates de 2 souris, l'une (15 millions de bacilles) morte en 6 jours, ont fait la preuve de l'existence d'une infection pesteuse par l'inoculation positive de chacune d'elles à 2 souris neuves.

Sur 9 souris, 7 étaient donc « stérilisées » et 2 n'avaient qu'une infection latente.

Les 14 souris mortes malgré les doses faibles ne se comportent pas de façon aussi nette. Dix laissent voir le bacille à l'examen direct ; des 4 autres, 3 ne le montrent que par les cultures ou par les inoculations : une seule est stérilisée.

### Immunité chez les souris survivantes

On sait que les souris sauvées par les dérivés sulfamidés de l'infection streptococcique ne conservent aucune immunité vis-à-vis de ce germe. Nous avons éprouvé par une nouvelle injection virulente, 33 jours après la première, 36 de nos animaux. A ce moment le dagénan était certainement éliminé de leur organisme.

Nous avons pu ainsi constater que 15 souris ont succombé et que 21 ont résisté à 2 ou 20 doses mortelles pour les témoins. L'immunité est d'autant meilleure que l'injection première a été plus forte : de celles qui ont reçu alors moins de 150.000 bacilles, 5 sur 13 résistent ; la proportion monte à 16 sur 23 et à 10 sur 13 pour celles qui en ont reçu plus de 150.000 ou plus de 1 million.

### Conclusion

Dans les conditions où nous l'avons employé, le dagénan à forte dose a permis à la souris de supporter au moins 10.000 doses mortelles de bacilles pesteux. Les souris qui n'ont pu résister à de plus massives injections, ont souvent été stérilisées. Celles qui ont survécu conservent une certaine immunité.

## NOTE SUR DEUX CAS D'INFECTION *POST-PARTUM* A *B. FUNDULIFORMIS*, OBSERVÉS A SAIGON

Par P. DELBOVE, J. ELICHE et NGUYEN-VAN-HUONG

Les septico-pyohémies à *B. funduliformis*, soit post-angineuses, soit à point de départ intestinal ou urinaire, sont actuellement bien connues. Il n'en est pas de même des septicémies d'origine utérine ; les travaux récents de MM. A. Lemierre, R. Grégoire, A. Laporte et R. Couvelaire (1), d'une part, de MM. A. Lemierre, J. Reilly et A. Laporte (2), d'autre part, n'en signalent aucun cas. Cependant, comme l'écrivent ces auteurs : « *tout porte à croire qu'elles doivent exister.* Hallé *a montré que ce germe est un saprophyte des voies génitales de la femme et l'a isolé du pus d'une bartholinite.* Jeannin *d'autre part a constaté qu'il fait partie de la flore anaérobie qui pullule dans la cavité utérine au cours des endométrites putrides du* post partum *et du* post abortum. *Ajoutons, à défaut de ne pouvoir mentionner le* B. funduliformis *lui-même, que* Schottmüller *a signalé l'existence de septicémies puerpérales dues au* Bacillus symbiophiles, *associé à un streptocoque anaérobie* ». On sait que l'Ecole française considère *B. symbiophiles* comme vraisemblablement identique à *B. funduliformis*.

Nous utilisons à l'Institut Pasteur de Saïgon, pour les hémocultures en anaérobiose, la technique simple et pratique de L. Boez (3) ; grâce à cette méthode il nous a été possible d'isoler dans deux cas d'infection *post partum*, chez des femmes indigènes, un germe strictement anaérobie, ayant tous les caractères de *B. funduliformis*. Il nous a paru intéressant de les signaler étant donnée leur origine.

Nous relaterons pour chacun d'eux les faits cliniques essentiels qui ont particulièrement attiré notre attention ; nos observations seront forcément incomplètes, nous nous en excusons. Nos moyens de travail en milieu indigène, souvent délicats et parfois très difficiles, ne nous permettent pas d'apporter des observations détaillées.

(1) A. Lemierre, R. Grégoire, A. Laporte et R. Couvelaire. Les aspects chirurgicaux des infections à *Bacillus funduliformis*. *Bull. Acad. Médecine*, t. CXIX, n° 13, 29 mars 1938, p. 352.

(2) A. Lemierre, J. Reilly et A. Laporte. Les septico-pyohémies à *Bacillus funduliformis*. *Ann. de Médecine*, octobre 1938, p. 165.

(3) L. Boez. *C. R. Soc. Biol.*, t. XCI, 1924, p. 1275.

La première de ces observations concerne une III pare de 23 ans, paludéenne chronique (*Fl. falciparum*), à mauvais état général, entrée à la Maternité indigène de Cochinchine le 9 septembre 1937 pour menace d'accouchement prématuré : tête fœtale engagée, bruits fœtaux imperceptibles, dilatation complète. L'accouchement a lieu le jour même : enfant mort-né de 1 kg. 410, placenta de 470 g. Dès le lendemain de l'accouchement la température s'élève à 39°5 ; elle se maintiendra élevée les jours suivants entre 38° et 39°5, irrégulière avec crochets brusques les 2e et 4e jours ; en même temps s'installe une diarrhée muco-sanglante de 6 à 15 selles par jour ; localement, lochies et involution utérine normales. Le 7e jour spontanément, la température redescend à 37°7, les selles diminuent et reprennent bientôt leur aspect normal ; le 10e jour tout est rentré dans l'ordre. Aucun signe pulmonaire appréciable, ni d'autre localisation habituelle au *B. funduliformis* n'ont été relevés ; à signaler qu'au déclin de la fièvre, le 8e jour après l'accouchement, est apparue une kératite ulcéreuse de l'œil gauche qui guérit sans complication.

L'hémoculture pratiquée le 4e jour, la température étant à 39°5, a donné à l'état de pureté deux colonies d'un germe strictement anaérobie (souche H. 960) qui, comme nous le verrons plus loin, présente tous les caractères de *B. funduliformis* ; une seconde hémoculture pratiquée le 8e jour (37°8) fut négative.

Notre seconde malade était une primipare de 21 ans, sans antécédents pathologiques appréciables sauf une albuminurie légère à la fin de la grossesse, entrée à la Maternité indigène de Cochinchine le 24 juillet 1938, pour accouchement à terme : présentation du sommet, tête engagée, bruits fœtaux bons et à gauche, poche des eaux intacte ; l'accouchement, normal, a lieu le jour même : enfant de 2 kg. 900, placenta de 0 kg. 500 ; à noter cependant que la femme a fait des efforts d'expulsion avant la dilatation complète.

Dès le lendemain de l'accouchement, la température est de 38°4 le matin, de 37°6 le soir ; elle restera élevée les jours suivants, entre 38°5 et 38°8. Quatre recherches successives d'hématozoaires effectuées durant le séjour à la Maternité sont demeurées négatives.

Le 26 juillet, les lochies sont légèrement fétides ; on pratique un examen au spéculum : le col est œdématié, noirâtre, présentant un début de gangrène ; la sérothérapie antigangréneuse est aussitôt appliquée, associée au sulfarsénol.

Le 30 juillet, à 23 heures, la malade est prise d'un frisson violent qui dure plus de 3/4 d'heure.

Le 31 juillet, la gangrène du col est en bonne voie d'amélioration, mais il persiste une suppuration qui durera jusqu'à la fin ;

localement l'infection n'a intéressé que le col, l'involution utérine a été à peu près normale.

Le 1er août apparaît du subictère des conjonctives, le sulfarsénol est alors abandonné. De ce jour la température devient irrégulière avec crochets brusques à 39°5-40°; les frissons se répètent les 2, 3, 4, 5 et 6 août, parfois deux dans la même journée; l'état général décline rapidement, le pouls est faible, rapide; la femme présente des tendances syncopales. A dater du 4 août l'adynamie et la prostration sont extrêmes, entrecoupées de crises d'agitation avec réactions violentes et confusion mentale. La malade meurt dans cet état, le 11 août; l'autopsie ne put malheureusement être faite.

L'hémoculture qui ne peut être pratiquée que le 10 août révéla, après 48 heures d'incubation, de très nombreuses colonies, incomptables, de *B. funduliformis* (H. 685).

Dans ces deux cas, l'hémoculture en anaérobiose suivant le procédé de L. Boez, a permis d'isoler à l'état de pureté — ceci contrôlé après de nombreuses épreuves de séparation et de purification en milieu de Veillon — deux germes strictement anaérobies, immobiles, asporulés, ne gardant pas le Gram, dont les caractères et tout particulièrement le polymorphisme en milieux artificiels sont identiques à ceux de *B. funduliformis*.

Ces germes poussent facilement en anaérobiose, sur les milieux usuels, sans qu'il soit besoin d'adjonction de facteurs de croissance. En gélose Veillon, la culture est rapide, en moins de 24 heures; les colonies isolées, de 1 à 2 mm. de diamètre, ont le plus souvent l'aspect de lentilles biconvexes, l'aspect trifolié signalé par P. Teissier, J. Reilly, E. Rivalier et V. Stefanesco (1) n'a pas été observé. En bouillon peptoné ordinaire ou glucosé, la culture au début est d'aspect floconneux, puis s'amasse après 48 heures en un dépôt noirâtre au fond du tube; la production de gaz peu importante pour la souche 960, plus nette avec la souche 685, a été notée; les cultures de 48 heures dégagent une odeur fétide.

Dans ces milieux, tout particulièrement en bouillon glucosé, la morphologie des germes est d'un polymorphisme tel que de nombreuses épreuves successives de séparation et de purification furent effectuées, en partant chaque fois d'une colonie isolée en gélose de Veillon, ceci afin d'éliminer toute cause de souillure possible. Ce polymorphisme est d'apparition très rapide, nous l'avons constaté après culture de 24 heures à 37°: formes bacillaires plus ou moins longues, les formes courtes présentant un aspect bipolaire très net; formes très longues, filamenteuses, incurvées le plus souvent; enfin, surtout, formes vésiculeuses à éléments ovoïdes de volume inégal, groupées en petits amas, les petits éléments retenant mieux les colorants.

(1) P. Teissier, J. Reilly, E. Rivalier et V. Stefanesco. Les septicémies primitives dues au *Bacillus funduliformis*. *Ann. de Médecine*, juillet 1931, p. 97. On trouvera une étude bactériologique très complète sur *B. funduliformis* dans la thèse inaugurale de Pham-Huu-Chi. Les septicémies dues au *Bacillus funduliformis*. *Thèse de Paris*, 1935.

On sait l'importance que l'École française attache à ce polymorphisme et tout particulièrement aux formes vésiculeuses pour le diagnostic bactériologique de l'espèce *B. funduliformis* ; suivant l'expression de MM. A. Lemierre, R. Grégoire, A. Laporte et R. Couvelaire : « Ce curieux polymorphisme, qui lui est propre au milieu d'espèces bactériennes voisines, est d'une importance capitale ».

Au point de vue biochimique, nos deux germes sont assez peu protéolytiques : la souche H. 960 ne liquéfie la gélatine qu'en 7 jours, et reste sans action sur le lait, le sérum coagulé, la viande ; en eau peptonée la culture offre les mêmes caractères qu'en bouillon, sans production d'indol. La souche 685 ne liquéfie pas la gélatine, mais par contre est fortement indologène. Les réactions fermentatives sur les sucres sont également variables suivant la souche — propriété commune à de nombreuses espèces microbiennes — la souche 960, lors de nos essais, fermentait : glycérine, glucose, lévulose, galactose, maltose, lactose et saccharose ; la souche 685 ne fermentait que glucose et maltose. Il est à signaler de plus que cette dernière souche produit de l'$H^2S$ en milieu au plomb, et que toutes deux étaient au départ faiblement hémolytiques.

La recherche du pouvoir pathogène sur les animaux de laboratoire, en particulier le cobaye et le lapin, a également montré des différences entre les deux souches : alors que la souche H. 960, inoculée au cobaye, par voie intramusculaire ou sous-cutanée, ne détermine qu'un œdème plus ou moins étendu et demeure inoffensive pour le lapin, la souche 685 au contraire s'est montrée hautement pathogène pour cet animal, dont elle provoque la mort en moins de 24 heures après injection par voie veineuse de 2 $cm^3$ d'une culture en bouillon glucosé, âgée de 48 heures, avec présence dans le sang du cœur, à l'état pur, du germe inoculé présentant toujours les mêmes caractères mais ayant acquis des propriétés hémolytiques plus accentuées ; à la dose de 1 $cm^3$, la mort est survenue en 10 jours, avec amaigrissement très marqué, l'autopsie n'a montré aucune lésion viscérale caractéristique, sauf quelques fausses membranes sur le foie : l'hémoculture et la culture du tissu hépatique revélèrent le même germe, nettement hémolytique. Un lapin inoculé par voie intramusculaire a fait, vers le 10e jour, un gros abcès local avec pus blanchâtre contenant toujours *B. funduliformis*.

Cette étude bactériologique, un peu longue, de ces germes nous autorise, croyons-nous, à les considérer comme identiques au b. de Hallé, surtout par leur polymorphisme dans les milieux de culture et l'existence de ces formes vésiculeuses, sur lesquelles il a été tant insisté. Les différences biochimiques et expérimentales, trouvées entre nos germes et ceux des auteurs qui nous ont précédés, n'ont rien qui doive surprendre : les propriétés fermentatives, le pouvoir pathogène, etc., nous le savons, varient d'une souche à l'autre, au sein d'une même espèce microbienne. Il est toutefois à noter que la souche H. 960, isolée d'un cas clinique très bénin, s'est montrée dénuée de tout pouvoir pathogène expérimental, à l'inverse de la souche H. 685 isolée d'un cas mortel.

Chez nos deux malades, *B. funduliformis* fut le seul germe isolé par hémoculture ; dans deux autres cas inédits de septicémies d'ori-

gine otitique, on trouva associé à *B. funduliformis* un streptocoque fortement hémolytique aérobie facultatif.

Ces deux observations nous ont paru intéressantes à signaler, vu leur extrême rareté en milieu obstétrical ; la première n'a été qu'une bactériémie transitoire ; « le passage de *B. funduliformis* dans la circulation, comme le signalent MM. A. Lemierre, R. Grégoire et leurs collaborateurs, ne détermine pas nécessairement des septicémies tenaces et d'un pronostic sévère ». La seconde, beaucoup plus intéressante, répond par l'intensité des phénomènes généraux, le nombre très important des colonies en boîte de Boez, l'évolution fatale de la maladie, à la véritable septicémie à *B. funduliformis* avec sa température irrégulière, à exacerbations brutales, ses frissons, l'ictère ; sans que toutefois les signes d'infarctus pulmonaire et les arthrites habituellement signalés aient été observés. Ces faits nous montrent les services que peut rendre, chaque fois que la chose est possible, la pratique courante des hémocultures en milieux anaérobies ; la technique de L. Boez, couramment utilisée à l'Institut Pasteur de Saïgon, nous paraît à ce point de vue un procédé de choix.

*Institut Pasteur de Saïgon*
*et Maternité indigène de Cochinchine.*

## SUR UN CAS DE LÈPRE INDIGÈNE EN ALGÉRIE

Par G. FABIANI

L'étude des cas de lèpre observés en Algérie est toujours intéressante, car le problème épidémiologique de cette affection n'est pas résolu. Il y a une lèpre importée, d'origine généralement espagnole, et qui ne prête pas à discussion. Mais il y a aussi des cas autochtones (1, 2) survenant chez des indigènes, surtout chez des Kabyles, et qui apparaissent isolés, sans connexions avec d'autres cas connus ; ils sont d'ailleurs rares (on n'en trouve qu'une trentaine dans la littérature). Pour la plupart d'entre eux, l'origine de la contagion est inconnue ; aussi doit-on toujours essayer de la découvrir.

Dans un cas que nous avons observé en 1932 (3), nous avons pu faire une enquête épidémiologique dans le douar du malade, pour essayer de dépister d'autres cas méconnus qui auraient été à l'origine de la contagion : le résultat fut négatif.

Nous avons observé *un nouveau cas de lèpre chez un indigène.*

Il s'agit d'un arabe de 22 ans, habitant au douar Djémila (commune mixte de Fedj-Mzala, département de Constantine), présentant une lèpre maculo-papuleuse typique, avec présence de bacilles de Hansen dans le mucus nasal. La maladie daterait de 7 ans environ.

Dans la famille de ce malade nous avons examiné :

— sa femme,
— son père,
— son frère, âgé de 14 ans,
— ses sœurs, âgées de 12 et de 18 ans,
— un neveu de 8 ans et une nièce de 13 ans,
— des cousins (de 70, 40, 30, 6, 5, 4 ans).

Chez tous nous avons pratiqué un examen clinique et fait un prélèvement du mucus nasal. Chez tous le résultat fut négatif. Il n'existe pas d'autres cas de lèpre dans ce douar ni dans la région, et le médecin de colonisation, le docteur Voisin, n'en a jamais observé. La contagion ne peut donc s'expliquer actuellement. Mais nous apprenons que ce malade a vécu, de l'âge de 7 ans à 12 ans, avec un oncle qui avait passé 20 ans au pénitencier de Nouvelle-Calédonie et en était revenu lépreux. Nous savons ainsi qu'elle fut la source vraisemblable de la contagion et quelle fut la durée probable de l'incubation : de 3 à 8 années.

*Ce cas de lèpre, en apparence autochtone, est en réalité dû à une importation* dont l'extension a été très faible, puisqu'elle n'a pas donné naissance à un foyer important. Pinnelli rapporte une observation comparable : celle d'un ancien tirailleur qui avait fréquenté des lépreux indigènes. On ne peut donc opposer les deux formes épidémiologiques de l'infection lépreuse algérienne, puisqu'il y a des intermédiaires entre elles.

Il faut insister sur la faible contagiosité de la lèpre en Algérie : dans cette observation, comme dans celle que nous avons précédemment rapportée, personne de l'entourage n'était atteint, même pas la femme ni les jeunes enfants. Et pourtant l'absence de toutes précautions devait favoriser l'extension de l'infection. On doit donc instituer une enquête pour chacun des malades que l'on observera, pour voir si, à leur tour, ils sont à l'origine de nouveaux cas, ce qui peut permettre de déceler les circonstances qui favorisent la contagion.

*Laboratoire de Bactériologie*
*de la Faculté de Médecine d'Alger.*

Bibliographie

1. J. Montpellier. — La lèpre en Algérie. *IIIe Conf. Intern. de la lèpre*, Strasbourg, juil. 1923.

2. Pinnelli. — La lèpre chez les indigènes en Algérie. *Thèse Médecine*, Alger, 1925.
3. G. Fabiani. — Un cas de lèpre autochtone en Algérie. *Arch. Inst. Pasteur d'Algérie*, t. X, juin 1932, p. 177.

## LA RÉACTION AU BENJOIN COLLOIDAL DANS LE LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN DES LÉPREUX

Par Y. TANGUY

Au cours d'examens divers du liquide céphalo-rachidien de lépreux, nous avons remarqué, à côté de l'absence des bacilles acido-résistants, une anomalie de la réaction au benjoin colloïdal.

Non spécifique sans doute, cette anomalie retient l'attention par la constance des résultats que nous avons observés : en effet, nous la retrouvons sur 8 de nos 9 malades, de sexe et d'âge différents (10 à 61 ans), traités ou non antérieurement.

Nous rapportons, ci-dessous, le résumé des observations :

1° C..., sexe masculin, 22 ans, lèpre cutanée, premier symptôme clinique, 10 ans auparavant, en 1927. Traitement les cinq premières années de la maladie. Amélioration. Abandon du traitement. Rechute de la maladie, qui se généralise à tout le corps. Quelques ulcères. Sensibilité très diminuée au niveau de l'éruption. Ponction sternale pour la recherche de bacilles de Hansen négative.

Ponction lombaire, le 12 mai 1937.

Liquide céphalo-rachidien clair. Tension : 27 (allongé). 1 lymphocyte par millimètre cube. Sucre : 0,65. Réactions de Bordet-Wassermann et Weischbrodt négatives.

Albumine : 0,25. Réaction de Pandy négative. Benjoin colloïdal : 00000.22221.10000.0.

2° T..., sexe masculin, 61 ans. Lèpre cutanée, premier symptôme clinique à 47 ans, en 1923. Actuellement, quelques taches au visage, membres supérieurs, tronc, fesses. Anesthésie presque complète des quatre membres. Hydrocèle droit avec orchite droite et perte de la sensibilité normale du testicule à la pression. N'a jamais été traité.

Ponction lombaire, le 4 octobre 1937.

Liquide céphalo-rachidien clair. Tension : 31 (allongé). 6 lymphocytes par millimètre cube. Réactions de Bordet-Wassermann et Weischbrodt négatives.

Albumine : 0,40. Réaction de Pandy légèrement positive. Benjoin colloïdal : 00000.22221.00000.0.

3° S..., sexe masculin, 29 ans, ancien syphilitique apparemment guéri, avec réaction de Bordet-Wassermann négative, lèpre cutanée, dépistée au

cours d'un examen pour filariose en février 1937. Le début clinique remontait à 32 mois.

Ponction lombaire, le 19 mars 1937.

Liquide céphalo-rachidien clair. Tension : 50 (assis). 1 lymphocyte par millimètre cube. Sucre : 0,50 (glycémie normale). Réactions de Bordet-Wassermann et Weischbrodt négatives.

Albumine : 0,30. Réaction de Pandy négative. Benjoin colloïdal : 00002.22211.00000.0.

4° P..., sexe masculin, 52 ans, lèpre nerveuse : premier symptôme clinique, 2 ans auparavant. Actuellement, atrophie musculaire notable de l'avant-bras gauche avec quelques troubles moteurs et tache, avec troubles de la sensibilité, au niveau de la première articulation métacarpo-phalangienne de la main gauche. Réactions de Kahn et Meinicke négatives. Après traitement, la ponction lombaire est faite, le 14 février 1938.

Liquide céphalo-rachidien clair. 2 lymphocytes par millimètre cube. Réactions de Bordet-Wassermann et Weischbrodt négatives.

Albumine : 0,35. Réaction de Pandy légèrement positive. Benjoin colloïdal : 00000. 22221.10000.0.

5° G..., sexe féminin, 11 ans, début de la maladie impossible à préciser. Lèpre cutanée. Traitement à Valbonne de 1932 à 1937. Depuis 1934, ne fait aucune évolution. Actuellement, on constate des cicatrices nombreuses avec sensibilité normale.

Ponction lombaire, le 15 janvier 1938.

Liquide céphalo-rachidien clair. 1 lymphocyte par millimètre cube. Réactions de Bordet-Wassermann et Weischbrodt négatives.

Albumine : 0,22. Réaction de Pandy négative. Benjoin colloïdal : 00000.02210.00000 0.

6° G..., 10 ans, sexe féminin, sœur de la malade précédente, dont elle était séparée depuis 1933. Lèpre nerveuse dont le début clinique remonte en 1936. N'a jamais été traitée.

Ponction lombaire, le 15 janvier 1938.

Liquide céphalo-rachidien clair. 2,5 lymphocytes par millimètre cube. Réactions de Bordet-Wassermann et Weischbrodt négatives.

Albumine : 0,22. Réaction de Pandy négative. Benjoin colloïdal : 00000.12210 00000.0.

7° P..., 14 ans, sexe féminin, lèpre cutanée, début clinique impossible à préciser. Traitée à plusieurs reprises. Facies léonin.

Ponction lombaire, le 15 janvier 1938.

Liquide céphalo-rachidien clair. Moins de 1 lymphocyte par millimètre cube. Réactions de Bordet-Wassermann et Weischbrodt négatives.

Albumine : 0,22. Réaction de Pandy négative. Benjoin colloïdal : 00000.22221.00000.0.

8° L..., 23 ans, sexe masculin, lèpre cutanée généralisée, dont le débu clinique semble remonter à 1 an. N'a jamais été traité.

Ponction lombaire, le 12 janvier 1938.

Liquide céphalo-rachidien clair. 1 lymphocyte par millimètre cube. Réactions de Bordet-Wassermann et Weischbrodt négatives.

Albumine : 0,30. Réaction de Pandy légèrement positive. Benjoin colloïdal : 00000.22221.00000.0.

9° B..., 35 ans, sexe masculin, lèpre nerveuse, caractérisée par un mal perforant plantaire qui persiste depuis 15 ans. Réactions sérologiques négatives pour la syphilis, après réactivation.

Ponction lombaire, le 19 février 1938.

Liquide céphalo-rachidien clair. 1,8 lymphocyte par millimètre cube. Réactions de Bordet-Wassermann et Weischbrodt négatives.

Albumine : 0,22. Réaction de Pandy négative. Benjoin colloïdal : 00000.22221.00000.0.

### Conclusions

L'étude du liquide céphalo-rachidien chez huit lépreux nous a donné les résultats suivants :

absence de bacilles acido-résistants,
absence de réaction cellulaire importante,
réactions de Bordet-Wassermann et Weischbrodt négatives,
élargissement de la zone normale de précipitation, dans la réaction au benjoin colloïdal.

Cette bande d'élargissement, associée aux caractères négatifs ci-dessus, semble pouvoir retenir l'attention, d'autant plus qu'un neuvième lépreux, venu de Valbonne, sans signes évolutifs depuis 4 ans (obs. 5), nous a montré une réaction au benjoin pratiquement normale.

Nous regrettons de n'avoir pu étudier cette réaction dans d'autres maladies cutanées ou chez des tuberculeux, à titre de réactions témoins.

Qu'il nous soit permis de remercier bien vivement M. Mollaret, d'avoir voulu faire effectuer dans son laboratoire et sous son contrôle personnel les réactions des liquides céphalo-rachidiens.

*Travail du service de M.* Marchoux.

## A PROPOS D'UNE COCCIDIE DU FAISAN

Par W. YAKIMOFF et N. MATSCHOULSKY

Mac Fadeyan, en 1894, parlait déjà de l'existence des coccidies chez les faisans ; plus tard aussi Sjörbing, 1897, les signala en Suède. Ces auteurs décrivaient les coccidies rencontrées par eux, comme étant l'*Eimeria tenella* des poules. Tyzzer, 1929, apportait grande attention à la coccidiose de ces oiseaux, aux Etats-Unis. Il décrit chez *Phasianus colchicus torquatus* une nouvelle espèce, *Eimeria phasiani*. Sans parler des formes vues par Mac Fadeyan et

Sjörbing, dont les descriptions sont à discuter, nous remarquons que Tyzzer décrit pour les oocystes de ses coccidies une forme allongée, elliptique. Dimension : 19,8-26,4 × 13,2-17,8 μ, en moyenne 23,90 × 15,89 μ.

La sporulation se fait dans une solution de bichromate de potasse durant 24 heures, après laquelle sur un des pôles de l'oocyste se voit un granule polaire. L'individualité de cette coccidie s'affirme du fait qu'on ne peut infecter avec elle ni poussins, ni dindons, ni gallinacés.

Yakimoff et Matschoulsky, en 1937, décrivent une nouvelle espèce en U. R. S. S. parasite d'une autre espèce de faisan (*Phasianus chrysomelas*) vivant en captivité à Taschkent. Les oocystes étaient de forme ovale ou allongée, ovale, avec une enveloppe égale et double (1 μ de largeur), sans micropyle. Dimensions : 30,0-36,0 × 18,0-20,0 μ, en moyenne 32,5 × 18,4 μ. Indice 1 : 0,47-0,67, en moyenne 1 : 0,57. Les spores sont ovales, dimensions 6,0-14,0 × 6,0 μ, sans corps de Schneider et contiennent des corps résiduels, mais l'oocyste n'a ni corps résiduel, ni granule polaire. Les auteurs nommeront cette coccidie *Eimeria langeroni*.

Fig. 1.

En 1938 le vétérinaire G. S. Kolomietz nous envoya du Jardin Zoologique de Kharkoff des excréments de quelques oiseaux et entre autres d'un faisan (*sp.* ?).

L'investigation montra des oocystes de coccidies de forme ronde, rarement ovale. Les oocystes avaient une enveloppe à double contour, épaisseur 1,0-1,2 μ égale. Point de micropyle. Couleur de l'oocyste : transparente. Dimensions des oocystes ovales : 18,0-26,0 × 16,0-22,0 μ, en moyenne 22,6 × 19,2 μ, les plus grands 26,0 × 22,0 μ, les plus petits 18,0 × 16,0 μ, les plus fréquents 22,0 × 20,0 μ. Indice : 1,73-0,99, en moyenne 1 : 0,75. Les

oocystes développés contiennent quatre spores piriformes, dimensions 8,0-10,0 × 6,0 μ et dans les spores deux sporozoïtes et un corps résiduel. Point de corps résiduel dans l'oocyste, mais bien un granule polaire (fig. 1).

Les oocystes ronds sont plus fréquents que les ovales ; même enveloppe à double contour, épaisse de 1,0-1,2 μ. Point de micropyle. Dimensions des oocystes : 18,0-22,0 μ, en moyenne 19,6 μ, plus fréquent 20,0 μ. Les oocystes contenaient quatre spores piriformes, dimensions 6,0-8,0 × 6,0 μ, avec deux sporozoïtes et un corps résiduel. Point de corps résiduel dans l'oocyste, mais bien un granule polaire.

TABLEAU I

| Nom de parasite | *Eimeria phasiani* | *Eimeria langeroni* | Notre *Eimeria* |
|---|---|---|---|
| Espèce d'oiseau | *Phasianus colchicus torquates* | *Phasianus chrysomelas* | *Phasianus* sp. ? |
| *Oocystes :* | | | |
| Forme. . . . . | Allongées-elliptiques | Allongées-elliptiques | Elliptique, ronde |
| Dimensions . . . | 19,8 — 26,4 × 13,2 — 17,8, en moyenne 23,09 × 15,82 | 30,0 — 36,0 × 18 — 20, en moyenne 32,5 × 18,4 | Ellip. : 18 — 26 × 16 — 22, en moyenne : 22,6 × 19,2. Rondes 18 — 22, en moyenne 19,6 |
| Micropylo . . . | 0 | 0 | 0 |
| Corps résiduels. . | 0 | 0 | 0 |
| Granule polaire. . | + | 0 | + |
| Formindex . . . | | 0,47 — 0,67, en moyenne 0,57 | 0,73 — 0,99, en moyenne 0,75 |
| *Spores :* | | | |
| Dimensions . . . | — | Ovales 6 — 14 × 6 | Piriformes 8 — 10 × 6 |
| Corps de Schneider | | 0 | 0 |
| Corps résiduel . . | | + | + |

Nous remarquons que la coccidie décrite par nous ressemble beaucoup à l'*Eimeria phasiani* Tyzzer, 1929. L'unique différence consiste en ce que nous avons vu, outre la forme allongée, elliptique, également une forme ronde.

*Laboratoire de Parasitologie de l'Ecole vétérinaire à Léningrade. Pr.* W. L. YAKIMOFF.

Bibliographie

Mac Fadeyan (J.). — Some observations regarding the Coccidian oviform. *Jl. comp. Path. a. Ther.*, vol. VI, 1894, pp. 131-137.

Sjörbing (N.). — Beiträg zur Kenntnis einiger Protozoen. *Ceniralblatt f. Bakteriologie*, 1897, p. 675.

Tyzzer (E. E.). — Coccidiosis in gallinaceous birds. *Amer. Jl. of Hygiene*, vol. X, n° 2, 1929, pp. 1-115.

Yakimoff (W. L.) et Matschoulsky (S. N.). — Nouvelle coccidie du faisan. *Ann. Parasitol. hum. et comp.*, t. XV, n° 2, 1937, pp. 162-163.

## INCLUSIONS DANS LES OOCYSTES D'*EIMERIA LABBEANA*, PINTO, 1928

Par W. YAKIMOFF et P TIMOFEIEFF

On infecte assez souvent les protozoaires au moyen de différents parasites ainsi que le montrent les travaux de Müller, 1850, Caster, 1856, Wallich, 1863, Greiff, 1866, et autres.

Yakimoff et Winnik, 1933, observèrent une infection des oocystes des coccidies du lapin, *Eimeria magna*. Le protoplasme granuleux n'était pas condensé en boule, mais bien distribué sur toute l'étendue intérieure de l'oocyste, sauf à la partie supérieure et étroite de ce dernier. Cet espace sans protoplasme se montrait rempli de bactéries en formes de bacilles mobiles en tous sens. Les auteurs présument que l'infection avait déjà eu lieu au stade de macrogamète et que les bacilles, après la fécondation par le microgamète, étaient demeurés dans l'oocyste formé.

Au cours des recherches sur l'*Eimeria labbeana* effectuées par l'un d'entre nous (Timofeieff), on observa plusieurs fois chez quelques pigeons, dans l'espace intérieur de l'oocyste, entre l'enveloppe de l'oocyste et la masse du protoplasme en état de sporogonie, des organismes bacillaires mobiles.

Ils s'y rencontraient en telle masse, qu'ils n'étaient visibles que lorsqu'ils s'ouvraient séparément un passage. Ils étaient continuellement en mouvement et produisaient l'impression d'une sorte d'ébullition. Leurs dimensions étaient inférieures à 1 μ.

On observait parfois des microorganismes se mouvant dans le protoplasme même, au bord de la masse, et en petit nombre.

Ces organismes mobiles, de forme allongée, légèrement incurvée ou en virgule, sont incontestablement d'origine bactérienne.

Dimensions de l'oocyste : 16,8 × 14,7 μ, le protoplasme = 12,6 μ.

La pénétration des microorganismes au fond de l'oocyste à travers les enveloppes, extérieure et intérieure, s'exclue par le fait que pas une seule fois il n'a été vu de bacilles dans les préparations cultivées dans une solution de bichromate de potasse.

*Laboratoire des maladies à protozoaires de l'Institut vétérinaire. Léningrade. Prof.* W. L. Yakimoff.

## SUR LA SPORULATION ANORMALE D'*EIMERIA LABBEANA* PINTO, 1928

Par W. YAKIMOFF et P. TIMOFEIEFF

On remarque quelquefois, pendant la sporulation des oocystes des coccidies, leur développement prématuré. Yakimoff et Matikaschwili, 1933, ont observé chez un raton d'Oussouri (*Nictoreutes procynoides ussuriensis*) une coccidie l'*Isospora rivolta* ; au lieu de deux spores dans l'oocyste, comme on l'observe habituellement chez cette espèce de coccidies, il n'y avait qu'un seul sporocyste renfermant huit sporozoïtes et un corps résiduel ; ou bien on rencontrait simplement dans l'oocyste huit sporozoïtes, situés au centre de l'oocyste, mais il n'y avait point de sporocystes. Yakimoff et Gousseff, 1934, en Azerbaïdjan, ont observé dans les fèces de chiens, envoyées par poste (6-8 jours de route), uniquement des sporocystes de l'*Isospora felis*. Yakimoff et Matchoulsky, 1935, de même ont observé l'*Isospora rivolta* chez un loup et un dingo (*Canis dingo*).

Des cas analogues avaient été observés et bien avant ces auteurs. Ainsi, Reichenow, 1928, dit que l'*Isospora felis* chez le chat montre, au lieu de deux spores, une seule renfermant huit sporozoïtes et un corps résiduel. Wenyon et O'Connor avaient vu la même chose chez l'*Isospora belli* de l'homme et Hoare, 1933, chez l'*Isospora dirumpens*. Laveran et Mesnil, 1932, chez l'*Eimeria prevoti* de la grenouille décrivaient que, dans l'oocyste, se forment normalement quatre spores, avec deux sporozoïtes dans chacune. L'enveloppe des sporozoïtes s'ouvre et les huit sporozoïtes avec les quatre corps résiduels passent librement dans la cavité de l'oocyste. C'est pour cette raison que ces auteurs rangent cette espèce dans le nouveau genre *Paracoccidium* (*Paraeimeria*) ; mais Wenyon, 1926, montra que l'ouverture du sporocyste peut aussi se produire chez une *Eimeria* authentique, par exemple chez l'*Eimeria falciformis* de la souris.

En étudiant l'*Eimeria labbeana* Pinto, 1928, l'un d'entre nous (Timofeieff) remarqua plus d'une fois des oocystes à deux spores dans lesquels se développaient quatre sporozoïtes. L'enveloppe de l'oocyste est passablement épaisse. Les dimensions de l'oocyste étaient : 16,8-18,9 × 15,74-16,8 μ. L'oocyste n'avait pas de corps résiduel ni granule polaire. La forme des spores est allongée, quelquefois avec deux extrémités pointues. Une de ces extrémités présentait un renflement punctiforme. On aurait pu croire qu'il s'agissait d'une nouvelle espèce d'*Isospora*, mais en réalité, selon nous, cette disposition ne représente qu'une sporulation anormale de l'*Eimeria labbeana*.

*Laboratoire des maladies à protozoaires*
*de l'Institut vétérinaire. Léningrade. Prof.* W. L. Yakimoff.

## OBSERVATION DE PALUDISME CONTRACTÉ EN FRANCE (SAINT-AYGULF)

Par Y. TANGUY

A notre consultation du 3 février 1939, s'est présentée Mme P..., âgée de 51 ans. Elle venait nous demander si la fièvre qu'elle présentait pouvait être rapportée, ou non, à du paludisme qu'elle pensait avoir contracté à Saint-Aygulf, durant l'été 1937.

*A priori*, après l'interrogatoire de la malade qui affirmait n'avoir jamais quitté la France, même pour faire la moindre croisière ni visiter la Corse ou autre partie du littoral méditerranéen et qui n'habita jamais près d'un établissement de malariathérapie, nous avions éliminé le paludisme.

Mais le résultat de la réaction de floculation à l'eau distillée, moyennement élevée (45), nous a fait examiner avec soin l'histoire clinique dont voici le résumé.

En 1935-1936-1937, notre malade passe 3 mois de l'été chez des amis à Saint-Aygulf, dans une propriété distante environ de 1 km. 1/2 du camp militaire de Fréjus. Dans les environs immédiats, la malade n'a pas eu connaissance de la présence d'indigènes coloniaux.

A Saint-Aygulf, le 20 septembre 1937, à 1 heure du matin, le mari de la malade est pris d'un frisson solennel. Le même jour, à 17 heures, notre malade présente un phénomène analogue, qui va se renouveler, tous les 2 jours, pendant 3 mois. La malade prend d'elle-même, ou sur l'initiative de divers médecins, des petites doses de quinine, à titre de médicament symptomatique.

Antérieurement, Mme P... n'a jamais été malade et tout semble

devoir s'arranger après ces 3 mois quand, en juin 1938, surviennent six nouveaux accès à 2 jours d'intervalle chacun.

Un séro-diagnostic de fièvre de Malte demandé à l'Institut Pasteur demeure négatif et la malade absorbe, à nouveau, un peu de quinine.

Deux ou trois jours avant de venir à notre consultation du 3 février, elle nous dit qu'elle a cru commencer une grippe car elle ressent de la lassitude avec un léger état fébrile.

Nous faisons faire alors un prélèvement par gouttes épaisses et étalements.

Les lames colorées au Giemsa présentent des schizontes de *Pl. vivax*.

Un traitement à la quinacrine est ordonné.

### Conclusion

Nous devons reconnaître qu'on peut rencontrer, en France (Saint-Aygulf), des cas de fièvre paludéenne à *Pl. vivax*, contractée à 1.500 m. environ d'un réservoir de virus.

*Travail du Service de M.* Marchoux.

## ACTION DES DÉRIVÉS SULFAMIDÉS ET SULFONÉS SUR L'HÉMATOZOAIRE DU PALUDISME

Par Paul DURAND

Les premiers travaux parus sur l'action des dérivés sulfamidés sur le paludisme semblèrent autoriser tous les espoirs. Van der Wielen arrête avec du prontosil les accès d'une fièvre quarte thérapeutique chez deux malades. Díaz de León rapporte les résultats du traitement par le rubiazol de 15 cas à *Plasmodium vivax*, tous guéris avec un complet succès. Un seul malade eut un très léger accès le lendemain du début du traitement. Les 14 autres n'eurent plus trace de fièvre dès qu'ils eurent commencé à absorber un flacon de rubiazol à raison de 6, puis de 3 comprimés par jour. Il semble que le traitement ait aussi amené la disparition des hématozoaires du sang.

Hill et Goodwin sont aussi heureux en traitant 93 cas de fièvre estivo-automnale et 7 cas de fièvre bénigne avec le même prontosil.

Plus récemment E. Farinaud et Ch. Ragiot sont moins enthousiastes, après avoir traité par des injections intraveineuses de soluseptazine trois malades porteurs de *P. falciparum*, de *P. vivax* et de *P. malariæ*, présentant des accès de rechute bénins avec fièvre

modérée et légère hypertrophie de la rate. Le caractère bénin de ces cas ne leur permet pas de conclure en ce qui concerne l'action antithermique du médicament, mais ils lui attribuent « une action schizonticide immédiate incontestable qui paraît être de l'ordre de grandeur de celle des autres médicaments antipalustres ». Bien que la reconnaissant inactive contre les gamètes, ils pensent que la soluseptazine « mérite de prendre place parmi les médicaments antipalustres ».

Tout autre est la conclusion de G. H. Faget, M. R. Palmer et R. C. Sherwood. Après un échec complet dans le traitement de 3 cas de paludisme avec la sulfanilamide, ils essaient de traiter 4 autres cas avec du prontosil. Dans le premier (*P. vivax*), la fièvre cesse et le parasite disparaît du sang ; mais 12 jours après il y a rechute et présence de *P. vivax* sur les lames. Dans le suivant, les accès tombent de 40° à 38°4 et 38°, mais le *P. falciparum* persiste abondant et l'état du malade oblige à recourir à la quinine. Dans la troisième observation, à *P. vivax*, la fièvre diminue, mais la persistance des parasites motive encore la prescription de la quinine. Enfin au cours d'une fièvre quarte d'inoculation, le prontosil intraveineux n'empêche ni n'atténue deux accès, non plus qu'il ne diminue le nombre des hématozoaires du sang. Les auteurs sont d'avis que ni la sulfanilamide, ni le prontosil ne possèdent de valeur pratique dans la malaria et qu'on ne peut les considérer comme des succédanés satisfaisants de la quinine.

Coggeshall vient de montrer que le paludisme du *Macacus rhesus* à *Pl. knowlesi* est si sensible à la *sulfanilamide* qu'une seule dose de 1 g. par voie buccale suffit pour stériliser complètement l'organisme simien, à tel point que l'inoculation du sang ou de la rate d'un animal traité à un singe neuf ne donne pas de résultat. Les singes guéris conservent même une certaine immunité résiduelle. Cependant Coggeshall reconnaît que le paludisme humain résiste au même médicament, qui aurait échoué complètement dans 30 cas inédits de malaria à *P. vivax* soignés dans les hôpitaux de New-York.

Suivant donc les auteurs, les opinions diffèrent du tout au tout. Dès la publication de Díaz de León, nous avons désiré essayer dans la cure du paludisme le plus grand nombre de dérivés sulfamidés possible. Quoique les circonstances ne nous aient pas permis d'étendre ce travail autant que nous l'aurions voulu, nous croyons utile de publier nos observations. Elles concernent 36 malades, dont l'affection plus ou moins ancienne présentait des rechutes et dont l'état n'obligeait pas à instituer sans retard un traitement d'efficacité classique. Nous remercions le docteur Teiling, de Mahdia, qui a bien voulu traiter suivant nos indications quelques-uns de ses malades et nous communiquer leurs fiches.

### Traitement par le rubiazol.

Dose : 8 comprimés de 0,50 par jour.

#### Cas a *P. vivax*

*Un succès.* — Cessation de la fièvre au bout de 2 jours. Lames négatives au bout de 7 jours.

*Deux échecs.* — Diminution de la fièvre au bout de 48 heures, puis reprise des accès. Diminution légère des schizontes. On doit prescrire de la quinine.

#### Cas a *P. falciparum*

*Deux succès.* — Cessation de la fièvre le troisième jour ou le deuxième. Lames négatives au bout de 8 à 10 jours.

*Un succès suivi de rechute rapide. Inactivité sur les gamètes.* — Cessation de la fièvre le troisième jour ; disparition des schizontes avec persistance des gamètes. Rechute 2 jours après cessation du traitement.

*Un échec.* — La fièvre diminue lentement, puis reprend. Les schizontes diminuent, disparaissent, puis reparaissent, les gamètes ne sont pas influencés.

### Traitement par la septazine

Dose : 4 à 6 comprimés par jour.

#### Cas a *Pl. vivax*

*Quatre succès.* — Disparition immédiate ou rapide des accès (en moins de 4 jours). Lames négatives en 3 à 6 jours.

*Un succès suivi de rechute rapide.* — Suppression immédiate des accès Lames négatives le 8e jour. Rechute thermique et hématologique au bout de 3 semaines.

*Deux succès au point de vue fièvre, avec échec hématologique.* — La température tombe immédiatement, mais gamètes et schizontes ne sont qu'à peine diminués.

*Un échec complet.* — Aucune action sur la température ni sur le sang.

#### Cas a *Pl. falciparum*

*Cinq succès relatifs.* — Cessation des accès immédiate ou en 2 jours au plus. Les schizontes disparaissent en général assez vite, reparaissent parfois. Pas d'action sur les croissants.

### Traitement par la soluseptazine.

Dose : injections intramusculaires de 15 cm³ le matin et 10 cm³ le soir.

#### Cas a *Pl. vivax*

*Deux succès relatifs.* — Cessation de la fièvre au bout de 3 jours ; grande diminution, mais non disparition des schizontes. Persistance des gamètes.

Traitement par la rodilone.

Dose : 8 à 4 comprimés par jour.

Cas a *Pl. vivax*

*Un succès.* — Malade non fébrile, mais dont le sang contient de nombreux schizontes et gamètes. Disparition des premiers en 3 jours, des seconds en 5 jours.

*Deux succès relatifs.* — Disparition de la fièvre en 3 jours. Les gamètes ont disparu en 8 à 10 jours, les schizontes diminuent mais ne disparaissent pas.

*Deux échecs.* — Persistance des accès et des parasites dans le sang.

Traitement par le septoplix

Dose : 8 à 4 comprimés par jour. Aux doses fortes, il y eut assez souvent quelques manifestations d'intolérance gastrique, calmées par l'ingestion d'alcalins.

Cas a *Pl. vivax*

*Un succès relatif.* — Apyrexie en 4 jours. Pas d'action sur le sang.

*Deux échecs relatifs.* — La température tombe au bout de 3 jours, pour reprendre dès la cessation du traitement. Pas d'action sur les parasites du sang.

*Quatre échecs.* — Les grands accès disparaissent, mais l'apyrexie n'est pas complète. Schizontes et gamètes sensiblement non modifiés.

Cas a *Pl. falciparum*

*Deux succès.* — Apyrexie à peu près immédiate. Disparition de tout parasite du sang en 5 à 8 jours. Réapparition consécutive des gamètes.

Le tableau suivant résume nos résultats.

| Médicament | *Plasmodium* | Action sur fièvre, schizontes et gamètes | Action sur fièvre, et schizontes | Action sur fièvre, et gamètes | Action sur fièvre seule | Insuffisance d'action totale |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Rubiazol | *vivax* | 1 | | | | 2 |
| | *falciparum* | 2 | 1 | | | 1 |
| Septazine | *vivax* | 5 dont 1 avec rechute | | | 2 | 1 |
| | *falciparum* | | 5 | | | |
| Solusepta-zine | *vivax* | | | | 2 | |
| Rodilone | *vivax* | 1 | | 2 | | 2 |
| Septoplix | *vivax* | | | | 3 dont 2 avec rechute | 4 |
| | *falciparum* | | 2 | | | |

Il montre que tous les agents thérapeutiques essayés ont à leur passif des échecs complets.

L'effet le plus apparent et le plus fréquent est la disparition de la fièvre, souvent avec une rapidité satisfaisante. Mais les rechutes ne sont pas rares, sitôt la thérapeutique supprimée ou même avant la fin de celle-ci.

L'action sur les schizontes s'observe dans la moitié des cas. Les gamètes, surtout les croissants du *Pl. falciparum*, sont plus résistants. Dans deux cas seulement, à l'actif de la rodilone, les gamètes de *Pl. vivax* ont disparu alors que les schizontes persistaient.

Il n'est guère possible actuellement de proposer la substitution des produits que nous avons étudiés à la quinine ou aux médicaments synthétiques classiques du paludisme. L'action n'en est pas assez efficace, mais du fait même que cette action existe, il y aura intérêt à en continuer l'étude, surtout lorsque les progrès de la chimiothérapie nous auront dotés de nouveaux composés plus actifs.

Bibliographie

Van der Wielen. — Prontosil in quartan Malaria. *Nederl. Tijds. voor Genees.*, t. LXXXI, 19 juin 1937, p. 2905.

Díaz de León. — Treatment of Malaria with Sulfonamide compounds. *Pub. Health Rep.*, t. LII, 15 oct. 1937, p. 1460.

R. A. Hill et M. H. Goodwin. — Prontosil in treatment of malaria. Report of 100 cases. *South. Med. Jl.*, t. XXX, déc. 1937, p. 1170.

Farinaud et Ragiot. — Recherches sur l'emploi des dérivés de la sulfamide dans le traitement du paludisme. *Bull. Soc. Path. Exot.*, séance du 14 déc. 1938, t. XXI, p. 907.

G. H. Faget, M. R. Palmer, R. O. Sherwood. — Unsuccessfull treatment of malaria with sulfonamide compounds. *Pub. Health Rep.*, t. LIII, 1938, p. 1364.

Coggeshall. — The cure of plasmodium knowlesi malaria in rhesus Monkeys with sulfonamide. *Amer. Jl. Trop. Med.*, t. XVIII, nov. 1938, p. 715.

## ACTION DE CERTAINS CHAMPIGNONS PRÉDATEURS SUR LES LARVES DES STRONGYLIDÉS DU CHEVAL

Par E. ROUBAUD et J. DESCAZEAUX

L'étude de l'action des champignons prédateurs sur les larves de Rhabditides libres, après les travaux de W. Zopf, 1888, Maupas, 1915, Dreschler, 1937, etc. a été reprise récemment et illustrée cinématographiquement par Comandon et de Fonbrune, puis éten-

due au domaine de la pathologie humaine et animale par Roubaud et Deschiens. Ces auteurs ont montré tout récemment que les larves d'Ankylostomes de l'homme et des Strongyloïdes du singe, à leur phase libre stercorale, pouvaient être capturées et détruites par des champignons des genres *Arthrobotrys* et *Dactylella* (1).

Il était intéressant de savoir si ces champignons possédaient une action prédatrice analogue sur les larves des Nématodes parasites des animaux domestiques, présentant une période de vie libre dans la terre humide, et une première série d'expériences a été instituée à cet effet avec des larves de Strongylidés du cheval.

Les Strongylidés du cheval, représentés par les genres *Strongylus* et *Trichonema* (*Cylicostomum*), sont très répandus, et déterminent par leur présence ou par l'action de leurs larves des maladies graves chez les Equidés. Les œufs de ces différents Nématodes sont très nombreux dans les crottins des chevaux parasités, mais l'examen ne permet pas leur différenciation; de même le développement larvaire de ces divers parasites est identique et il est impossible de différencier les diverses larves qui présentent des formes et des dimensions à peu près égales. Dans tous les cas, toutes ces larves, provenant de Nématodes de genres et d'espèces différents, mais très voisins, appartenant au groupe des Strongylidés, se sont comportées d'une façon identique, dans nos expériences, avec les champignons prédateurs.

Technique. — Des coprocultures sont faites en partant de crottins contenant de nombreux œufs de Strongylidés; les crottins mélangés avec de la poudre de charbon finement pulvérisée et mouillés jusqu'à obtention d'une masse de consistance pâteuse sont placés dans un cristallisoir recouvert d'une plaque de verre et gardés à une température de 18° à 20° C. Les premières larves rhabditoïdes apparaissent au bout de 3 à 4 jours; les premières larves strongyloïdes à queue longue, de 1 mm. de long sur 20 à 30 μ de large en moyenne, apparaissent après le 10e jour. La récolte de ces larves ne s'est pas avérée facile au début : ni le piège de Deschiens, ni la filtration, ne nous ont permis d'obtenir des exemplaires en nombre suffisant. Mais les larves strongyloïdes sont très migratrices; elles grimpent sur les bords du cristallisoir et vont s'accumuler dans l'eau de condensation du couvercle, où il est

(1) Emile Roubaud et Robert Deschiens. Capture de larves infectieuses de Nématodes pathogènes par des champignons prédateurs du sol. *C. R. Acad. des Sciences*, t. CCVIII, 23 janvier 1939, p. 245.

Voir également : E. Roubaud et R. Deschiens. *Bull. Soc. Path. exot.*, t. XXXII, 8 février 1939, p. 160.

facile de les recueillir en nombre considérable et presques pures, c'est-à-dire sans débris végétaux et sans traces de charbon.

Dans les conditions indiquées ci-dessus, du 10e au 30e jour, il est possible d'obtenir ainsi la presque totalité des larves strongyloïdes d'une coproculture ; à partir du 25e jour, certaines de ces larves sont transformées en deuxièmes larves trichostrongyloïdes, transformation qui devient générale ensuite. Dès le 30e jour, la récolte devient à peu près nulle, la coproculture est épuisée.

## I. — Expériences avec « Dactylella bembicodes ».

Les souches de champignons prédateurs utilisées proviennent des cultures entretenues au Service de Parasitologie de l'Institut Pasteur par M. R. Deschiens, que nous remercions vivement ici. Nous nous sommes également servis de la technique de cet auteur pour l'observation facile des phénomènes de capture.

Des boîtes de Petri contenant de la gélose nutritive sont ensemencées avec *Dactylella bembicodes* et placées à la température de 18°.

Dès que le mycélium a envahi la plus grande partie de la surface de la boîte, une centaine de larves strongyloïdes sont ensemencées à la surface de la culture. Comme dans les expériences antérieures, le champignon, au contact de ces larves réagit après 36 à 48 heures, en formant des pièges circulaires, véritables lassos, échelonnés le long de la tige mycélienne. Il semble que cette formation de pièges soit en grande partie sous la dépendance de l'action mécanique exercée par les larves strongyloïdes, qui par leurs mouvements actifs et violents déplacent et irritent les filaments mycéliens. Cette action mécanique intervient certainement, car les larves rhabditoïdes des Strongylidés du cheval, immobiles ou très peu mobiles, ne produisent guère la formation de pièges. Aussitôt que les pièges sont formés, la capture des larves s'opère rapidement. Mais c'est surtout dans les jours qui suivent, que cette capture s'opère avec rapidité ; quelques minutes après le lâcher des larves, celles-ci sont prises dans les garrots et au bout d'une heure, il est impossible d'en trouver de libres à la surface de la gélose.

En ce qui concerne les larves de Strongylidés du cheval, plus grosses, plus vigoureuses que les larves d'Ankylostomes ou de Strongyloïdes, certaines particularités sont à signaler dans le processus de capture. Les pièges circulaires du *D. bembicodes* ont un diamètre intérieur moyen de 17 à 20 μ ; or les larves des divers Strongylidés du cheval ont une taille assez variable : dans les premiers jours leurs dimensions sont de 20 μ sur 650 μ, mais les larves

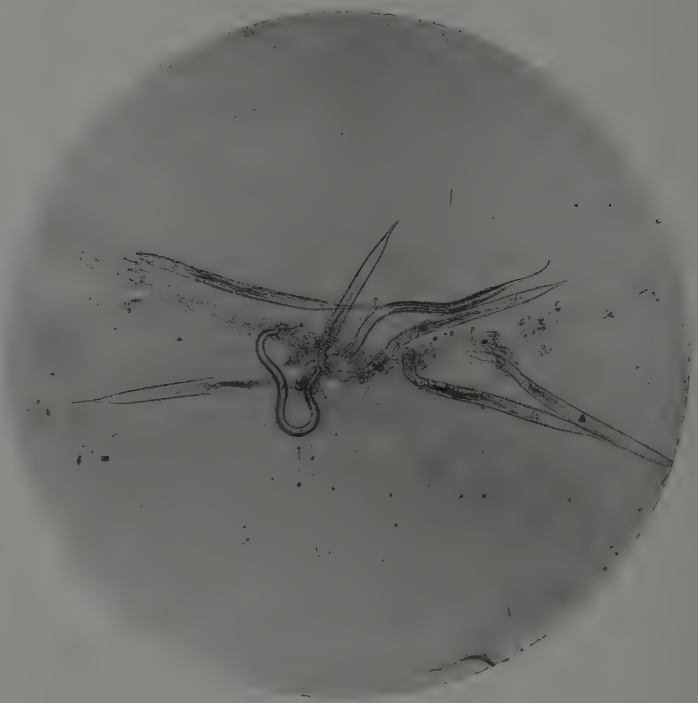


Fig. 1. — Larves strongyloïdes de Strongylides du cheval captées et partiellement digérées par *Dactylella bembicodes* (× 100 diamètres). *Photomicrographie de P. Jeantet.*

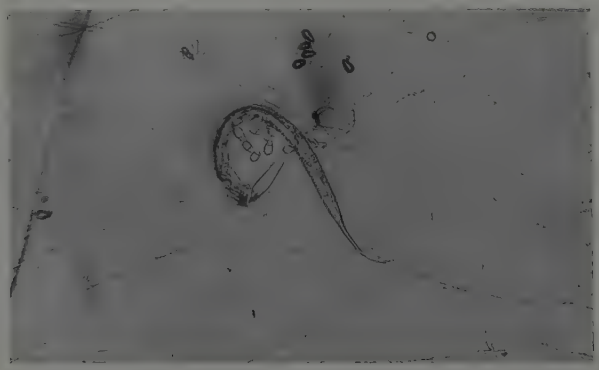


Fig. 2. — Capture d'une larve strongyloïde de strongylide du cheval par les pièges en arceaux gluants d'*Arthrobotrys oligospora* (× 100 diamètres). *Photomicrographie de P. Jeantet.*

plus âgées, entourées de leur mue, atteignent facilement 30 et 35 μ de largeur et 850 μ à 1 mm. de longueur. Les petites larves s'engagent aisément dans l'anneau du piège et sont capturées en un point quelconque du corps, mais les grosses larves dont le diamètre moyen du corps excède celui des organes de capture ne peuvent introduire que l'extrémité antérieure, plus effilée, dans le piège ; le garrot fonctionne aussitôt et la larve, généralement capturée par la mue ou gaine qui l'entoure, continue à se mouvoir dans cette mue. Qu'elles soient capturées par le corps ou par la mue, les larves captées finissent par être paralysées ; elles ne tardent pas à mourir et sont digérées par le champignon au bout de 3 à 5 jours (Pl. I, fig. 1).

Ainsi, *Dactylella bembicodes* est capable de capturer et de détruire les larves strongyloïdes des divers Strongylidés du cheval, et son utilisation peut être envisagée dans la lutte contre les strongyloses des Equidés.

### II. — Expériences avec « Arthrobotrys oligospora ».

Au début, il a été difficile d'obtenir la formation de pièges avec *Arthrobotrys oligospora* ; il est nécessaire de lâcher sur la gélose, ensemencée avec le champignon, une quantité assez grande de larves et de recommencer à différentes reprises les jours suivants. A la température du laboratoire, 2 à 3 jours ont été nécessaires pour que le champignon réagisse et forme des pièges en arceaux collants, susceptibles de capturer les larves strongyloïdes. Cette capture paraît plus difficile avec l'*Arthrobotrys* qu'avec le *Dactylella bembicodes* : les grosses larves strongyloïdes de 850 μ à 1 mm. sont en effet très robustes, très agiles et elles réussissent parfois à rompre le filament mycélien porteur de pièges ; mais au bout de quelques instants ces mêmes larves sont capturées à nouveau et généralement cette fois fixées solidement, surtout lorsque plusieurs arceaux partant du même point du filament mycélien, assujettissent la larve à la façon des doigts d'une main (Pl. I, fig. 2).

La digestion des larves, même enveloppées de leur mue, est plus rapide avec ce champignon qu'avec le précédent, par suite sans doute d'un contact se produisant sur une surface plus étendue entre le mycélium et la larve ; avec *Dactylella bembicodes* le contact entre la larve et le mycélium s'opère par une seule ligne circulaire le plus souvent.

### III. — Expériences avec « Dactylella ellipospora ».

Ce champignon réagit rapidement après le lâcher des larves, en formant une quantité considérable de pièges ; ces pièges sont

constitués par des formations ovalaires gluantes de 10 μ environ de diamètre. Rattachés par un pédicule mince au mycélium, les boutons gluants s'accolent aux larves qui rampent à proximité ; mais dans le cas des larves de Strongylidés du cheval, ces boutons se sont montrés incapables d'immobiliser les larves, qui brisent leur pédicule, et continuent à se mouvoir. C'est seulement lorsque les filaments mycéliens sont très abondants, très feutrés, que l'on peut voir les larves se déplacer difficilement à la surface de ce milieu gluant et finir par être immobilisées par 1 ou 2 boutons accolés à leur corps. En ce qui concerne la digestion des larves par ce champignon, elle apparaît beaucoup plus difficile qu'avec les précédents car après 8 jours toutes les larves captées conservent leurs contours distincts et présentent encore des mouvements sur place, nettement perceptibles.

En résumé, il ressort des expériences effectuées que *Dactylella bembicodes* et *Arthrobotrys oligospora* sont capables de capturer et de digérer les larves strongyloïdes de Nématodes des genres *Strongylus* et *Trichonema*, parasites du cheval.

*Dactylella ellipsospora* possède les mêmes propriétés mais à un moindre degré.

Les deux premiers champignons, tout au moins, peuvent être utilisés, semble-t-il, dans la lutte contre les formes larvaires libres des Nématodes parasites du cheval, comme sans doute aussi des autres animaux domestiques. Il est possible d'ailleurs que ces champignons des terreaux et du sol, largement répandus dans la nature, jouent déjà ce rôle prophylactique à notre insu ; mais il n'en est pas moins permis de penser qu'une nouvelle méthode biologique de lutte contre les affections parasitaires animales où les Nématodes sont en cause pourrait être basée sur l'utilisation opportune de ces agents prédateurs.

En ce qui concerne les larves des Strongylidés du cheval, elles semblent par leurs grandes dimensions et la vigueur de leurs mouvements représenter, pour l'exercice normal de la curieuse faculté prédatrice des espèces mycéliennes étudiées, une limite biologique.

*Laboratoire Militaire de Recherches vétérinaires et Service de Parasitologie de l'Institut Pasteur.*

## LE COMPORTEMENT ANTHROPOPHILE DE L'*ANOPHELES MACULIPENNIS LABRANCHIÆ*, ÉTUDIÉ DANS LES CONDITIONS EXPÉRIMENTALES EN INSECTARIUM

Par E. ROUBAUD

Les réactions anthropophiles de l'*A. maculipennis labranchiæ* ont été expérimentalement décelées au cours de mes premières études sur la différenciation trophique des peuplements de l'*A. maculipennis*. Dans les expériences que j'ai relatées en 1932 (1) j'ai fait ressortir, entre autres, les préférences anthropophiles de divers peuplements *paucidentés* (indice maxillaire inférieur à 14) provenant des marais Pontins, de la province espagnole de Murcie et des environs d'Alger. Ces divers peuplements, dont les graphiques d'attaque (ce *Bull.*, t. XXV, p. 756), comparés pour l'homme et l'animal, font ressortir expressément les préférences anthropophiles, ont été désignés et distingués par moi sous le terme de *peuplements paucidentés*, en raison des particularités spéciales de leur armement qui m'avaient permis de les différencier des autres peuplements étudiés, peuplements zoophiles et à indice maxillaire élevé. Ultérieurement il fut reconnu, par l'examen morphologique de l'œuf, que les divers peuplements paucidentés anthropophiles étudiés dans le cours de ces recherches se rapportaient *tous* au biotype *labranchiæ*.

Les expériences récemment publiées par P. VAN THIEL et L. BEVERE (ce *Bull.*, t. XXXII, n° 1, p. 103) confirment, par des essais portant sur des anophèles en condition de liberté, les préférences anthropophiles du biotype *labranchiæ* par rapport à celles de l'*atroparvus* hollandais.

Ces expériences réalisées avec des anophèles en condition de liberté ne font que corroborer les résultats de celles qu'il est beaucoup plus facile de réaliser avec cette espèce anophélienne dans des cages de dimensions moyennes, 1/20 à 1/10 de mètre cube. J'ai effectué également, vers la même époque (1932-1933), des expériences, non encore publiées, sur le comportement trophique du *labranchiæ*, en condition de liberté dans la chambre de vol de mon Insectarium, à l'Institut Pasteur. Ces expériences ont porté sur des représentants du peuplement paucidenté de la province de Murcie, dont l'existence avait été décelée par moi avant que les recherches des savants

(1) Ce *Bull.*, p. 755 et *Ve Congrès International d'Entomologie*, Paris, p. 719.

espagnols (S. de Buen, Gil Collado, etc.) (1) n'en aient confirmé l'existence.

En fin décembre 1932, je reçus de la province de Murcie un lot de *Maculipennis labranchiæ* dont j'obtins, en janvier et février 1933, plusieurs générations d'élevage à l'insectarium, tant en condition de liberté que dans les terrariums de 1/20 de mètre cube.

Le 13 mars 1933, une cinquantaine de femelles récemment écloses furent lâchées en liberté dans le local dénommé « chambre de vol » de l'Insectarium. Un lapin était placé en permanence dans l'abri aménagé pour l'emplacement des animaux.

A des jours successifs, les divers moustiques trouvés gorgés de sang au voisinage de l'animal étaient capturés, et leur nombre noté. En même temps, lors de la visite qui se faisait vers 11 heures du matin, au cours d'un stationnement dans l'intérieur de la pièce variant de quelques minutes à une demi-heure, le nombre des moustiques venus spontanément attaquer l'homme était également relevé ; les gorgés de sang étaient capturés et retirés de l'expérience.

Les résultats obtenus furent les suivants :

| Dates | Gorgés sur l'animal | Venus attaquer l'homme et gorgés de sang |
|---|---|---|
| 15 mars | 3 (en 48 heures) | 2 (en 5 minutes)<br>3 (en 10 » ) |
| 16 » | 2 (en 24 » ) | 2 (en 3 » )<br>5 (en 5 » ) |
| 17 » | 2 (en 24 » ) | 2 (en 3 » )<br>4 (en 7 » ) |
| 18 » | 4 (en 24 » ) | 2 (en 3 » ) |
| 19 » | 1 (en 24 » ) | 2 (en 5 » ) |
| 21 » | 0 (en 48 » ) | 1 (en 20 » ) |
| 22 » | 1 (en 24 » ) | 3 (en 15 » ) |
| 23 » | 0 (en 24 » ) | 1 (en 2 » ) |
| 30 » | 0 (en 96 » ) | 2 (en 30 » ) |
| 31 » | 0 (en 24 » ) | 1 (en 25 » ) |
| 3 avril | 0 (en 72 » ) | 1 (en 10 » ) |

Ces résultats confirment la rapidité et la constance de l'attaque de l'homme par le *labranchiæ*, souche Murcie, même lorsqu'un animal facilement accessible a été maintenu en permanence à portée des moustiques. Comparativement, le nombre des anophèles qui se gorgaient sur le lapin, en 24 heures de présence continue, a été constamment très faible.

On a pu noter, d'autre part, que si peu de moustiques parvenaient à se gorger de sang sur l'animal, ce dernier n'en contribuait

(1) *Riv. di Malariol.*, t. XVI, n° 4, 1937.

pas moins à attirer et à fixer dans son voisinage un grand nombre des moustiques errant en liberté dans le local. En présence du lapin, l'observateur humain introduit dans le local était, à coup sûr, attaqué au voisinage de l'animal. Si ce dernier était enlevé la faune des anophèles se dispersait dans toute l'étendue de la chambre d'expérience et le visiteur humain était attaqué et piqué en des parties quelconques du dispositif expérimental (1).

L'anthropophilie de la souche s'est maintenue intacte après plusieurs générations d'élevage artificiel. C'est ainsi que des individus provenant d'une *troisième génération* d'élevage, mis en liberté en chambre de vol le 17 mai, ont attaqué l'homme en moins de 5 minutes, alors que, sur le lapin, un seul moustique était trouvé gorgé après 24 heures de contact.

Des expériences réalisées en terrarium de 1/20 de mètre cube ont fait ressortir, comme il a d'ailleurs été constaté pour les autres biotypes, que, dans un lot provenant du même élevage, certains moustiques manifestent à l'égard de l'animal (cobaye) expérimenté une préférence plus marquée que pour l'homme et qui semble se maintenir d'une façon plus ou moins stable. On peut se demander s'il s'agit d'une hétérogénéité foncière dans le tropisme d'un même peuplement, ou simplement d'un phénomène passager et accidentel de mémoire trophique individuel. Nous pensons plutôt que dans un peuplement donné tous les individus ne réagissent pas avec autant de netteté et d'exclusivité dans le sens d'une orientation trophique donnée et que même dans les peuplements à orientation anthropophile foncière existent des individus à réaction zoophile plus ou moins différenciée. Mais la sélection progressive de ces individus, qui aboutirait théoriquement à l'avènement d'un peuplement moins rigoureusement attaché à l'homme, apparaît difficilement réalisable.

En résumé, des expériences réalisées en condition de liberté, dans une chambre de vol spacieuse, aménagée à l'insectarium, ont mis en évidence l'orientation trophique anthropophile foncière de l'*A. maculipennis labranchiæ* du sud de l'Espagne.

(1) Des expériences analogues maintes fois réalisées avec des *atroparvus* de souches diverses n'ont que très exceptionnellement permis de constater l'attaque de l'homme, en présence d'un animal maintenu en permanence dans le local.

## HISTOIRE D'UNE ANNÉE D'ÉLEVAGE AU TONKIN DE *ST. FASCIATA* THÉOB., *ST. ALBOPICTA* SKUSE ET *CULEX FATIGANS* WIED.

Par C. TOUMANOFF

Pendant les années 1937-1938 nous avons effectué un élevage en série de deux espèces de *Stegomyia* : *St. albopicta* Skuse et *St. fasciata* Théob.

Ces deux espèces stégomyiennes qui se rencontrent un peu partout au Tonkin et dans l'Indochine méridionale sont très peu étudiées au point de vue biologique. On ignore en particulier le nombre annuel possible des générations, l'aptitude à la ponte dans diverses conditions, la résistance des œufs, etc., etc.

Peu de choses sont connues aussi sur la biologie de *Culex fatigans* Wied., espèce culicidienne très fréquente en Indochine.

Nous nous proposons d'exposer, dans une série de notes, le comportement biologique de ces espèces dans les conditions d'élevage. Dans cette première note nous relaterons l'histoire d'une année d'élevage de ces insectes, commencé au mois de mai 1937.

Nos élevages de *Stegomyia* ont été pratiqués de la manière suivante. Les insectes mâles et femelles ont été placés dans les boxes Roubaud et ont été nourris tous les jours sur le bras. Le fond des boxes, garni de sable, a été arrosé tout au moins une fois par jour. Un bocal contenant de l'eau séjournait dans le box pour recevoir les pontes.

Pour *Culex fatigans* Wied. un autre système d'élevage a été adopté. Cet insecte a été élevé dans des cages en tulle de dimensions variant de 0 m. 50 × 0 m. 50 à 0 m. 75 × 0 m. 75. Le cobaye, placé dans une petite cagette à claire-voie, était introduit tous les soirs dans la cage et y séjournait pendant la nuit.

La progéniture des insectes en expérience a été périodiquement isolée, et servait de point de départ pour les générations ultérieures. En procédant de cette manière nous avons pu établir avec précision le nombre des générations annuelles de chacune des espèces étudiées.

Les deux espèces stégomyiennes en question ont présenté, au cours d'un élevage annuel de 18 générations sensiblement la même allure.

En saison de mousson d'été la durée d'une génération, de l'adulte à l'adulte, variait de 12 à 20 jours pour *Stegomyia fasciata* et de 14 à 19 jours pour *St. albopicta*. La durée moyenne d'une généra-

tion était, pendant cette saison, de 17 jours pour *Stegomyia fasciata* et de 18 jours pour *St. albopicta*.

En hiver, la durée d'une génération de *St. fasciata* variait de 15 à 41 jours, et fut en moyenne de 27 jours A cette même époque de l'année la durée d'une génération de *St. albopicta* variait de 12 à 41 jours, avec moyenne de 24 jours.

Pendant la saison de transition, c'est-à-dire en avril et en octobre, la durée moyenne d'une génération a été de 19 jours pour *St. fasciata* et de 20 jours pour *St. albopicta*, avec variations comprises entre 15 et 25 jours pour la première, et 18 et 29 jours, pour la deuxième espèce.

Il ressort aussi de nos recherches que la maturation des ovaires et la ponte, depuis la mise des femelles en expériences dans les cages, étaient de 9 à 13 jours pour *St. fasciata*, avec moyenne de 13 jours, en saison des pluies. Cette maturation s'effectuait, durant la même saison, en un espace de temps variant de 6 à 9 jours, avec moyenne de 8 jours chez *St. albopicta*. En hiver, cette dernière espèce arrive à maturité et à la ponte, en un espace de temps variant de 6 jours à 21 jours, avec moyenne de 11 jours.

Quant à *St. fasciata*, cette espèce, en saison de mousson d'hiver, arrive à la maturité sexuelle et à la ponte en 9 à 18 jours, avec moyenne de 13 jours.

Enfin en saison de transition d'avril et d'octobre, la maturité et la ponte surviennent chez *St. fasciata* en un espace de temps variant de 7 à 15 jours, avec moyenne de 9 jours, et, chez *St. albopicta*, de 7 à 19 jours, avec moyenne de 10 jours.

Il ressort, en somme, de nos essais d'élevage que dans la série des générations annuelles, certaines sont plus rapides que les autres, et que de même la maturité et la ponte surviennent chez ces générations dans un délai variable, parfois plus rapide en hiver qu'en été.

Le fait important qu'on retient des résultats de nos expériences est que la reproduction des stégomyies s'effectue durant toute l'année tonkinoise et que le ralentissement de l'activité génitale de ces insectes n'est que peu prononcé pendant la saison de mousson d'hiver.

L'élevage en captivité de *C. fatigans* Wied a été commencé comme ceux des stégomyies au mois de mai 1937.

En saison des pluies, de juin à la fin de septembre, la durée d'une génération, de l'adulte à l'adulte, variait de 10 à 16 jours, avec moyenne de 13 jours.

En hiver, de novembre à mars, on a observé un ralentissement plus prononcé de l'activité que chez les *Stegomyia*.

La durée d'une génération, de l'adulte à l'adulte, fut de 64 à 70 jours, avec moyenne de 66 jours. Pendant la saison de transition d'août et d'octobre la durée d'une génération fut de 20 jours.

Dans l'ensemble, nous avons pu observer chez cette espèce 15 générations annuelles, dont 11 en saison des pluies (de mai à fin septembre), 2 en saison sèche (novembre à mars) et 2 en saison de transition (d'avril à octobre).

Notons qu'au cours de l'élevage, cette dernière espèce a été nourrie sur cobaye et que ce moustique pique au Tonkin très bien dans les conditions de captivité.

Les multiples essais que nous avons effectués en variant l'alimentation larvaire ne nous ont pas permis d'établir l'existence chez cette espèce du pouvoir autogène, c'est-à-dire d'un phénomène semblable à celui qui fut découvert par Roubaud chez *C. pipiens*.

*En résumé* : 1° L'élevage en série de deux espèces de *Stegomyia* : *St. albopicta* Skuse et *St. fasciata* Théob. montre que les deux espèces peuvent se reproduire au Tonkin, durant toute l'année ; le ralentissement hivernal de l'activité reproductrice n'est que faible et inconstant.

2° Le *C. fatigans* peut être élevé en série, au Tonkin, sur le cobaye, et présenter au moins 15 générations annuelles.

3° Le ralentissement de l'activité reproductrice est plus manifeste chez cette espèce que chez les stégomyies, mais on n'observe toutefois pas d'asthénobiose.

4° Les recherches attentives n'ont pas permis de déceler chez *C. fatigans* le pouvoir autogène. Tous les essais entrepris pour rendre expérimentalement autogène cette espèce sont restés infructueux.

## DE LA DIMINUTION DES EFFETS TOXIQUES DE L'ÉMÉTINE PAR L'EMPLOI DE LA VITAMINE $B_1$

*(Essais effectués au cours du traitement de l'amibiase)*

Par M. ALAIN et Ch. RAGIOT

La Cochinchine est une des terres d'élection de l'amibiase ; cette maladie frappe aussi bien l'Européen que l'Indigène et se manifeste sous toutes ses formes.

L'émétine reste le médicament princeps de cette affection, qu'il s'agisse des formes aiguës ou des formes chroniques.

Mais ce produit est loin d'être dépourvu de toxicité et on observe assez fréquemment divers troubles liés à son administration.

Les doses à employer varient selon les auteurs. Notre longue pratique nous a montré le danger d'un traitement insuffisant par quelques injections d'émétine : transformation d'une amibiase aiguë en amibiase chronique ; simple soulagement de courte durée dans les formes chroniques ; acheminement vers l'émétino-résistance.

Certains auteurs, en particulier Mattei, conseillent de ne pas dépasser la dose totale de 0 g. 50 d'émétine par mois, estimant que la dose toxique serait aux environs de 0 g. 80. Nous pensons, d'accord avec beaucoup d'autres, que la dose normale doit être fixée à 1 cg. par kilogramme et que les séries doivent être espacées d'au moins 40 jours.

Ce traitement est très généralement bien supporté, particulièrement chez l'Indigène qui semble moins sensible que l'Européen à l'administration de fortes doses d'émétine. Il ne sera appliqué que chez des sujets sans lésions pathologiques, régulièrement suivis ; on choisira une émétine de bonne marque, de prescription courante, aux stocks renouvelés le plus souvent possible ; les injections seront toujours faites sous-cutanées.

Mais l'amibiase est le plus souvent justiciable d'un traitement ambulatoire, dans ses formes relativement bénignes ; les malades échappent ainsi à une surveillance stricte. On peut observer alors des incidents liés au traitement émétinien. Les doses utilisées ne nous ont jamais montré, sur des centaines de sujets traités, les grands accidents décrits par divers auteurs, en particulier les grandes névrites émétiniennes comme celles observées par L. Bouchut, Mlle Rougier et Jarricot.

Les incidents sont dus à divers facteurs :

— sensibilité particulière des malades ;

— lésions organiques malgré lesquelles le traitement émétinien est jugé absolument nécessaire ;

— nécessité d'emploi de doses supérieures à celles généralement utilisées : affections de haute gravité telles qu'abcès du foie, du poumon ;

— surveillance insuffisante du malade (traitement ambulatoire dont sont justiciables l'immense majorité des amibiens chroniques).

Les troubles sont divers, parfois digestifs (nausées), parfois circulatoires (hypotension), mais les plus fréquents sont les troubles nerveux moteurs et sensitifs sur lesquels P. Hillemand, A. Plichet et J. Charlot viennent d'attirer à nouveau l'attention.

Les accidents à type début de polynévrite : fourmillements des membres inférieurs ou supérieurs, fléchissement et dérobement

des jambes, sont le plus souvent observés sans qu'il y ait disparition des réflexes.

Ces incidents guérissent en général spontanément en un temps plus ou moins long : 12 jours dans le cas de Cordier, 4 mois dans le cas précité de L. Bouchut et de ses collaborateurs. Ils peuvent apparaître au cours du traitement ou quelques jours après.

Diverses médications correctrices ont été proposées. Nous n'avons jamais eu de résultats probants avec les différents toni-cardiaques : huile camphrée, digitale, ouabaïne, lorsqu'il ne s'agissait pas d'un cardiaque. La strychnine a une action incontestable ; elle est parfois insuffisante aux doses normalement employées ; il serait nécessaire de prescrire de très hautes doses, inutilisables lors des traitements ambulatoires.

Les névrites émétiniennes ne diffèrent pratiquement pas des névrites toxiques pour lesquelles la vitamine $B_1$ paraît un médicament de choix : éthyliques (N. Joliffe et Colbert, cités par Ph. Pagniez ; M. Villaret, Justin-Besançon et P. Klotz), diabétiques (Rathery), béribériques, etc...

Depuis mars 1928, nous employons cette médication dans les troubles nerveux observés au cours du traitement émétinien. Au début, nous nous contentions de traiter les accidents ; depuis plusieurs mois, nous avons tendance à associer, par voie hypodermique, la vitamine $B_1$ à l'émétine dès le début de la fatigue ressentie par le malade, voire même parfois dès les premières injections.

Les résultats ont été constamment très satisfaisants et de beaucoup supérieurs à ceux obtenus par tous les autres médicaments essayés.

Parmi plus d'une centaine d'observations, nous choisirons quelques-unes des plus démonstratives :

Observation I. — Mme X..., 45 ans. Rétrécissement mitral et côlite amibienne ; entre à l'hôpital à la suite d'un traitement par 0 g. 42 d'émétine. Fatigabilité musculaire, dérobement des jambes, crampes dans les mollets, tachycardie. Tension artérielle 10 × 8 au Pachon. Traitement à la vitamine $B_1$ institué à la dose de 1 cg. par jour. Dès le troisième jour, amélioration manifeste, disparition des troubles subjectifs, tension artérielle : 12 × 8. La malade quitte l'hôpital le cinquième jour.

Observation II. — Mme R... Rétrécissement mitral, côlite et hépatite. Premier traitement à l'émétine, à raison de 2 cg. par jour pendant 12 jours, difficilement supporté en avril 1938. Deuxième série d'émétine en août 1938, associée à la dose de 1 cg. de vitamine $B_1$ ; 0 g. 54 sont alors aisément tolérés.

Observation III. — M. L..., 45 ans. Arythmie extrasystolique, côlite chronique et hépatite chez un ancien amibien. Traitement

émétinien arrêté à 0 g. 12 (août 1938), pour intolérance cardiaque notoire (syncopes). Traitement à la vitamine $B_1$ en décembre 1938 : tolérance parfaite de 0 g. 72 d'émétine.

Observation IV. — Mme X... Troubles vago-sympathiques, côlite et hépatite. Intolérance absolue à l'émétine et même aux extraits totaux d'ipéca au cours d'une hospitalisation en avril 1938. Au cours d'un épisode aigu en janvier 1939, l'association vitamine $B_1$-émétine permet la tolérance, au cours d'un traitement ambulatoire, de 0 g. 50 d'émétine.

Observation V. — Enfant chinois de 2 ans atteint de dysenterie amibienne suraiguë ; dose employée 0 g. 07 paraissant bien supportée ; une semaine après, paralysie des membres inférieurs ; traitement par injections de 1 mg. *pro die* de vitamine $B_1$, pendant 10 jours, après lequel tout rentre en ordre.

Observation VI. — B.-D..., Annamite, 36 ans, 55 kg. Congestion très grave du foie, signes associés d'abcédation ; ancien dysentérique. En juin 1938, douleur très vive à l'hypochondre droit, point douloureux à l'omoplate, douleur en bretelle, matité de la base droite avec diminution du murmure vésiculaire (liquide). Douleurs ne rétrocédant qu'à onze injections de 0 g. 06 d'émétine (0 g. 66). Vers 0 g. 36, fourmillements des membres inférieurs ; vers 0 g. 50, difficulté de la marche. Injection quotidienne de 0 g. 01 de vitamine $B_1$ à la fin de la série d'émétine ; amélioration d'une rapidité extrême, dès la première piqûre ; marche normale dès la quatrième injection.

## Conclusions

— L'amibiase, grande endémie tropicale, est justiciable d'un traitement émétinien proportionnel au poids de l'individu (1 cg. par kilogramme environ).

— Cette posologie, dans des cas relativement rares, peut être mal tolérée.

— Les accidents observés, en général d'ordre névritique, sont à rapprocher de ceux provoqués par divers toxiques exogènes ou endogènes, justiciables de la thérapeutique par la vitamine $B_1$ ; les accidents émétiniens nous ont paru pouvoir relever du même traitement.

— Les essais ont été probants dans tous les cas, quelle que soit la cause de l'intolérance. La vitamine $B_1$ s'est montrée le médicament de choix, à notre avis bien supérieur à la strychnine et *a fortiori* aux autres médicaments.

— Nous regretterons, en terminant, que la difficulté de fabrication et le prix de revient qui en résulte soient des obstacles à la vulgarisation de l'emploi de la vitamine $B_1$.

*Hôpital Grall, Saïgon,*
*et Hôpital Lalung-Bonnaire, Cholon.*

# MÉMOIRES

## SUR L'ÉPIDÉMIOLOGIE DE LA CONJONCTIVITE GRANULEUSE DES RUMINANTS (*RICK. CONJONCTIVÆ*)

Par A. DONATIEN et F. LESTOQUARD

Si l'importance économique peu considérable de la conjonctivite granuleuse des ruminants causée par *Rick. conjonctivæ* ne justifie pas une étude minutieuse de son étiologie, par contre son intérêt est évident du point de vue de la pathologie comparée. C'est la raison pour laquelle nous nous sommes attachés à l'étude de l'épidémiologie de cette affection.

Nous apportons ici le résultat d'observations effectuées dans les conditions les plus variées et qui nous permettent de préciser certains aspects de cette épidémiologie.

Nous avons recherché en particulier les conditions d'apparition de l'infection en observant des agneaux dès la naissance, dans un troupeau de brebis destinées à la production de l'agneau de lait, et des agneaux issus de brebis isolées dès la mise bas.

Du 10 octobre au 12 décembre 1938, nous avons observé un troupeau de 250 à 300 brebis pleines et nous avons examiné, sitôt après la naissance, quelques agneaux : 26 au total. Suivant les cas, l'observation a pu être effectuée, soit au moment même de la naissance (1 heure après), soit dans les heures ou les jours suivants. Nos observations concernent donc des sujets âgés de 1 heure à 15 jours.

Sur 6 agneaux âgés de moins de 24 heures, l'examen de frottis de conjonctive a été négatif pour 4 et positif pour 2 (corps initiaux). Sur 2 agneaux âgés de 24 heures, l'examen des conjonctives a été négatif pour l'un ; l'autre présentait de la polynucléose. Sur 8 agneaux âgés de 48 heures, 3 ont été négatifs, 3 se sont révélés positifs (1 avec des corps initiaux, 2 avec des corps élémentaires), 2 présentaient de la polynucléose. La polynucléose est l'une des manifestations initiales de l'infection conjonctivale. Enfin, sur 10 agneaux âgés de 3, 4, 5, 10 et 15 jours, l'examen microscopique montrait le tableau complet de l'infection rickettsienne : corps initiaux, corps élémentaires, polynucléose.

Dans les conditions naturelles, sur les nouveau-nés soumis à toutes les causes de contamination provenant du milieu extérieur,

le début de l'infection est donc très précoce. Décelable dès les premières 24 heures chez quelques sujets, elle en atteint un nombre important après 48 heures et au 3e jour on peut considérer que, pratiquement, tous les agneaux sont contaminés.

Des constatations du même ordre, avec quelques variantes, ont été effectuées sur des agneaux isolés avec leur mère dans des stalles individuelles. Dans ces conditions, ce sont les mères qui, seules, peuvent être considérées comme des sources de contamination.

L'agneau 1, né de la brebis 833 le 19-12-38 à 18 heures, est examiné le 20-12-38 à 14 heures, 20 heures après la naissance : examen négatif pour les deux yeux ; à gauche existe cependant une polynucléose légère. L'examen pratiqué sur la brebis 833 montre la présence pour chaque conjonctive de *Rick. conjonctivæ* (corps initiaux, corps élémentaires), de polynucléaires et de lymphocytes. L'examen de la muqueuse vaginale est entièrement négatif. Le 21-12-38 à 8 heures (38e heure) l'agneau 1 présente sur ses deux conjonctives des corps initiaux massifs et fragmentés et des polynucléaires. A gauche, on trouve aussi de nombreux corps élémentaires. L'infection de l'agneau 1 a donc été précoce, intense et massive, accompagnée de signes cliniques violents ; elle persiste encore 65 jours après la naissance.

D'autre part, l'observation quotidienne d'abord, tous les deux ou trois jours ensuite, a permis de noter un fait d'ordre anatomique intéressant. On peut admettre que tous les moutons présentent sur leurs conjonctives et sur le corps clignotant des granulations du volume d'un grain de tapioca ; cette fréquence permettait de considérer qu'il s'agissait là de productions normales. Il n'en est rien. En effet, l'examen des agneaux, dès la naissance, permet d'affirmer que ces granulations n'existent pas dans les premières semaines de la vie. Elles sont la conséquence de l'infection rickettsienne, son témoin, sous forme de réaction des follicules lymphatiques placés dans la sous-muqueuse (1).

Le 3 janvier 1939, la brebis 827 donne naissance à l'agneau 2 à 6 heures. Isolement immédiat, examen à 16 heures : négatif pour la conjonctive droite, mais à gauche on trouve des corps initiaux. Au même moment, les conjonctives de la mère montrent des corps initiaux et des lymphocytes. Par la suite cet agneau montrera, à l'examen quotidien, des corps initiaux sur chaque conjonctive, mais, tandis que sur la droite l'infection évoluera entièrement et produira des corps élémentaires, à gauche, au contraire, *Rick. conjonctivæ* ne dépassera pas le stade de corps initial et cela pen-

(1) C'est au moment où les granulations apparaissent sur la conjonctive que les lymphocytes sont trouvés régulièrement à l'examen microscopique.

dant 1 mois. La conjonctive gauche, réinoculée à ce moment avec du virus prélevé sur un agneau en pleine évolution, montrera, comme conséquence de cette réinoculation, l'évolution complète de *Rick. conjonctivæ* : corps initiaux massifs et fragmentés, corps élémentaires.

L'agneau 2 s'est donc infecté dès sa naissance, mais plus discrètement que l'agneau 1. La faible infection de la mère semble n'avoir causé qu'une infection légère chez son produit.

L'agneau 3, né le 2-2-39 de la brebis 825 a présenté une histoire analogue. A la 9e heure, les examens pratiqués sur la mère et sur l'agneau sont négatifs et c'est seulement à la 52e heure que l'agneau 3 présentera des corps initiaux massifs et fragmentés avec tous les signes de l'inflammation. Chez lui aussi, l'infection rickettsienne ne dépassera pas ce stade après une observation de plus de 15 jours. Par contre, au contact de son petit, la brebis 825 se réinfectera et présentera une évolution complète de *Rick. conjonctivæ* pendant quelques jours.

Sur les agneaux 2 et 3 des constatations analogues à celles signalées pour l'agneau 1 ont été effectuées en ce qui concerne l'apparition des granulations.

De l'exposé de ces faits on peut tirer quelques enseignements. Lorsque les agneaux sont isolés dès la naissance, n'ayant de contacts qu'avec leur mère, le comportement de l'infection rickettsienne est différent de celui qui est observé sur les agneaux vivant en troupeau. Les différences relevées entre l'agneau 1, d'une part, et les agneaux 2 et 3, d'autre part, permettent de penser que l'évolution de l'infection est sous la dépendance des conditions de contamination. Lorsque celle-ci est légère (agneaux 2 et 3), l'infection de l'agneau est faible ; elle évolue discrètement et certains stades peuvent même manquer. Lorsque les contaminations sont massives (agneau 1) et surtout répétées (agneaux de troupeau), l'infection est violente, rapide et durable, et l'on assiste au déroulement de toutes les phases de l'évolution de *Rick. conjonctivæ*.

Ces considérations nous paraissent essentielles pour expliquer la pathogénie de la conjonctivite granuleuse des ruminants. Peut-être aussi ne sont-elles pas dépourvues d'intérêt en ce qui concerne le trachome humain.

### Durée de l'infection de première invasion

Les observations précédentes permettent d'affirmer que l'infection rickettsienne des agneaux est précoce. On peut ajouter que dans les conditions naturelles, cette infection est massive, intense et de longue durée. C'est ainsi que sur l'agneau 1, la *Rickettsia*

avait accompli son évolution complète dès la 38e heure et que l'acmé de l'infection et la période d'état s'étaient installés en 4 à 5 jours. Cette période d'état devait être longue puisque, 65 jours après le début de l'infection, cet agneau présente encore, cliniquement, de l'inflammation des deux conjonctives et que l'examen microscopique révèle la présence toujours abondante de *Rick. conjonctivæ* (corps initiaux et corps élémentaires), de polynucléaires et de lymphocytes.

Les granulations sur le corps clignotant et les conjonctives sont apparues le 17-1-39, soit 29 jours après le début de l'infection ; elles ont augmenté de volume et ne montrent aucune tendance à rétrocéder (1). Tous ces faits se retrouvent sur les animaux placés dans les conditions naturelles. Sur les marchés, on peut voir des agneaux de 2 à 4 mois, destinés à la boucherie, qui présentent tous de la conjonctivite en pleine évolution et dont le début remonte de toute évidence aux premiers jours de la vie.

Il est donc légitime de conclure que la durée de la primo-infection est très longue (au moins 2 mois dans nos observations) ; il est même difficile d'en fixer exactement les limites.

Cette notion contraste étrangement avec les affirmations des premiers observateurs et les nôtres propres ; on assignait, en effet, à cette conjonctivite une durée assez brève de 10 à 12 jours en moyenne. Ces différences s'expliquent si l'on considère que les premières descriptions s'appliquaient en réalité à des accès de réinoculation, à un moment où les vrais accès de première invasion n'avaient pas encore été observés et décrits.

### Infection de la muqueuse pituitaire

Plusieurs fois nous avons écrit que la contamination s'effectuait par les larmes et les ébrouements, sans qu'il soit nécessaire de faire intervenir un hôte intermédiaire quelconque. Pour cette raison, et du fait aussi qu'il existe des relations entre les sacs lacrymaux et la pituitaire, nous avons recherché l'existence de *Rick. conjonctivæ* sur cette muqueuse. L'attention était d'ailleurs attirée par le jetage que présentent souvent les moutons atteints de conjonctivite.

Des raclages effectués sur la pituitaire de moutons infectés nous ont montré plusieurs fois quelques cellules, rares à la vérité,

(1) Sur les conjonctives, ces granulations forment une sorte de tapis ; sur le corps clignotant, au contraire, elles sont disposées en chapelet serré qui forme comme une crête en saillie.

infectées par *Rick. conjonctivæ*, ainsi que de nombreux polynucléaires. Si donc l'infection de la pituitaire est discrète, elle n'en est pas moins réelle et le jetage tout comme les larmes peut contenir du virus.

### Evolution de *Rickettsia conjonctivæ*

Dans un travail précédent (1), nous avons fait connaître les formes d'évolution de certaines *Rickettsia* et en particulier de de *Rick. conjonctivæ*. Nos récentes observations nous ont permis de revoir et de suivre sur des sujets certainement neufs et réceptifs le cycle que nous avions décrit.

Au cours de la primo-infection, l'évolution de *Rick. conjonctivæ* se présente toujours de la même manière : apparition de corps initiaux massifs, suivis de corps initiaux fragmentés de taille variable et finalement invasion des cellules épithéliales par les corps élémentaires. Ceux-ci ne sont jamais vus sans qu'existent aussi des corps initiaux et il est toujours possible de trouver et de suivre la filiation qui existe entre ces divers éléments.

### Réinoculation de sujets guéris en apparence

C'est à dessein que nous employons cette expression de « sujets guéris en apparence », car si l'examen microscopique est négatif et les signes cliniques absents, des raisons existent qui permettent de mettre en doute une guérison réelle stérilisante.

On peut en effet admettre que, lorsqu'un mouton a été initialement infecté, il le demeure pendant fort longtemps sinon même toute sa vie. L'existence des granulations qui sont la signature anatomique de l'infection et qui ne disparaissent pas en même temps que les signes cliniques, le fait dûment établi que des sujets en apparence sains contaminent des agneaux nouveau-nés (agneaux 2 et 3) appuient cette hypothèse. Enfin, la possibilité de réactiver l'infection d'un jeune agneau à partir d'un mouton très anciennement infecté (M. 680) dont des examens répétés sont régulièrement négatifs, le démontre.

Les réinoculations naturelles ou expérimentales effectuées dans les conditions les plus variées ne permettent pas de formuler des conclusions générales. Suivant les cas, ces réinoculations aboutissent à des résultats différents :

*a*) Certains moutons réinoculés au moment où ils ne présentent

(1) Ce *Bull.*, t. XXXI, 6 juillet 1938, pp. 593-599.

plus aucun signe d'infection (ni clinique, ni parasitaire) réagissent en montrant une évolution complète de *Rick. conjonctivæ* (corps initiaux massifs et fragmentés, corps élémentaires) qui s'accomplit très vite (une semaine) et s'accompagne de signes cliniques discrets (M. 543). Réinoculés 8 mois après, ces animaux, ou bien ne présentent plus qu'une évolution incomplète (rares corps initiaux massifs) ou bien ne réagissent plus du tout.

*b*) Sur des sujets jeunes, réinoculés après une infection massive de longue durée, qui vient de s'éteindre, on note l'évolution complète d'une nouvelle infection (tous les stades), plus ou moins massive, pendant une dizaine de jours (chev. 673 et chev. 675). Par contre, le chevreau 677, réinoculé dans les mêmes conditions quelques mois plus tard, n'a montré aucune rechute.

*c*) Dans certains cas, des réinoculations successives provoquent des réactions successives dont l'intensité va en décroissant : évolution complète et intense de la *Rickettsia* la première fois, évolution incomplète (corps initiaux) et brève la deuxième, la troisième et la quatrième fois sans signes cliniques.

*d*) D'une manière générale on peut noter que les réactions de réinoculations sont de moins en moins bruyantes quand elles sont effectuées sur des sujets âgés. Ce fait donne sans doute la raison pour laquelle, dans les conditions naturelles, on rencontre davantage de sujets jeunes atteints de conjonctivite clinique que d'adultes qui ont subi, eux, de nombreuses réinoculations.

*e*) Lorsqu'un seul œil est réinoculé et qu'il réagit, on note quelquefois une réaction identique sur l'autre œil, qui cependant a échappé à la réinoculation.

*f*) Au moment de la mise bas, certaines brebis présentent une réactivation de leur infection antérieure. D'autres au contraire sont réinoculées par leur propre petit et cette réaction de réinoculation est en général assez brève.

*g*) Le fait que des moutons ne réagissent plus à la réinoculation n'implique pas qu'ils soient stérilisés, ainsi que nous l'avons établi plus haut.

*h*) En raison du caractère d'infection locale des conjonctivites rickettsiennes, il est difficile de parler soit d'immunité, soit de prémunition. Il apparaît cependant évident qu'une résistance s'établit avec le temps, au fur et à mesure des réinoculations successives. Si cette résistance est liée à une réaction cellulaire, nous pensons que c'est aux granulations lymphoïdes de la conjonctive et du corps clignotant qu'il faut l'attribuer.

### Conclusions

1° Dans les conditions naturelles, les agneaux sont infectés par *Rick. conjonctivæ* dès leur naissance, soit par leur mère, soit par leurs congénères.

2° Sur les nouveau-nés, *Rick. conjonctivæ* évolue très rapidement et peut être mise en évidence dès les premières 24 heures.

3° Sur ces nouveau-nés, on retrouve toute l'évolution de *Rick. conjonctivæ* (corps initiaux massifs et fragmentés, corps élémentaires) précédemment décrite.

4° Dans un troupeau, on peut considérer que tous les jeunes sont soumis à la contamination et infectés.

5° L'infection de première invasion est très longue et dure au moins 2 mois.

6° Les conjonctivites observées sur des sujets après le sevrage, ou sur des adultes, et qui évoluent en 1 ou 2 semaines, sont des réactions de réinoculation.

7° Tous les moutons ne réagissent pas identiquement à une réinoculation : tous les intermédiaires peuvent exister entre un accès fort et une absence totale de réaction.

8° Les granulations lymphoïdes de la conjonctive et du corps clignotant du mouton, en apparence normales, n'existent pas à la naissance et n'apparaissent qu'après quelques semaines d'infection.

9° Sur des animaux en pleine évolution de *Rick. conjonctivæ*, on trouve des cellules épithéliales infectées au niveau de la pituitaire.

*Institut Pasteur d'Algérie.*

## INFECTION SPONTANÉE DES POUX D'ÉLEVAGE PAR UNE *RICKETTSIA* DU TYPE *ROCHA LIMÆ*

Par Mme H. SPARROW

Il y a plus de 20 ans que R. Weigl a découvert la possibilité de cultiver la *Rickettsia prowazeki* dans les poux infectés par voie anale. Presque en même temps il montrait la magnifique application qui pouvait être faite de ces cultures pour la préparation d'un vaccin antityphique. Depuis cette époque, le pou est devenu un objet d'expériences dans les laboratoires pour l'étude du typhus ou d'autres rickettsioses.

On sait que l'intestin du pou normal est stérile ; on sait aussi que cet arthropode est susceptible d'être accidentellement parasité par

divers microorganismes qui peuvent provoquer chez lui de véritables épizooties. Il est indispensable de pouvoir les déceler le plus tôt possible.

Les risques d'infection naturelle du pou paraissent d'autant plus à craindre que les expériences se déroulent à proximité ou au contact de milieux pouilleux.

C'est ainsi que nous nous sommes trouvés, à l'Institut Pasteur de Tunis, dans l'obligation, pour poursuivre nos recherches, de substituer complètement aux poux récoltés à l'extérieur ceux provenant d'un élevage artificiel mené dans des conditions nous permettant un contrôle rigoureux et constant. Toutefois, l'utilisation comme nourrisseurs de personnes vivant dans un milieu plus ou moins pouilleux est encore une cause d'infection accidentelle de l'élevage.

La plus connue sans doute parmi les infections naturelles à rickettsies des poux est causée par la rickettsie décrite pour la première fois en 1916 par da Rocha Lima sous le nom de *Rickettsia pediculi*; elle n'est pas pathogène pour l'homme et pour les animaux habituels d'expériences. On a pu l'observer dans tous les laboratoires où se font des recherches sur les poux. A. Herzig en a donné une étude détaillée (1). Nous avons nous-même rencontré, à plusieurs reprises, dans les poux récoltés sur les indigènes de la ville de Tunis, une rickettsie de ce type. En 1936, nous avons effectué 13 passages de cette rickettsie de poux à poux, elle s'est montrée extracellulaire et avirulente pour les animaux habituels d'expériences.

Son caractère essentiel est sa localisation extracellulaire dans l'intestin du pou, ce qui la distingue en particulier des rickettsies des typhus et d'une autre rickettsie parasite spontané des poux, étudiée et décrite par Weigl sous le nom de *Rickettsia rocha limæ*. Celle-ci, en effet, pénètre dans les cellules épithéliales de l'intestin des poux et s'y développe. Elle semble beaucoup moins fréquente que *Rickettsia pediculi*.

Rappelons qu'en 1917, da Rocha Lima, au cours de ses recherches sur la fièvre des tranchées, avait rencontré dans les poux non typhiques une rickettsie intracellulaire et, bien que la description qu'il en avait donnée diffère sur certains points de celle que fit 2 ans plus tard Weigl, il est probable qu'il s'agissait du même microorganisme (2).

En 1919, Weigl a constaté dans le pou la présence d'une rickettsie intracellulaire et non pathogène pour l'homme; il en fit une étude

(1) A. Herzig. « Recherches sur les *Rickettsia pediculi* ». Thèse présentée à la Faculté de l'Université Jean Casimir de Lwow, Pologne, 1936.

(2) H. da Rocha Lima. « Rickettsien » *Handbuch der path. Microorganismen Kolle Wassermann*, Bd VIII, Lfg. 45, 1930, p. 1374.

approfondie et lui donna le nom de *Rickettsia rocha limæ*. Cette épizootie à rickettsie qui était apparue brusquement en Pologne et probablement dans tout l'Est de l'Europe, au point de rendre impossibles les recherches sur *Rickettsia prowazeki*, semble s'être éteinte en 1921 et il n'a pas été possible à Weigl, au cours de ses nombreuses recherches, d'en retrouver trace depuis (1). Aucune souche n'en a été conservée.

Elle n'a jamais été signalée en Afrique du Nord. L'observation que nous reportons constituerait le troisième cas décrit après celui observé par Weigl et si nous tenons compte de l'observation de da Rocha Lima lui-même.

Nous nous bornerons à décrire ci-dessous les caractères généraux et particuliers des rickettsies que nous avons rencontrées sur notre élevage à trois reprises en 1936, 1937 et 1938 et qui nous permettent de les rattacher au groupe de *Rickettsia rocha limæ*. Nous essaierons aussi de préciser les conditions d'apparition de ces épidémies dans notre élevage.

### Première observation

En 1935, nous avons tenté et réussi pour la première fois une série de passages du virus du typhus murin de poux à poux selon la méthode de R. Weigl en utilisant des poux récoltés sur les individus pouilleux de la ville.

Après avoir mis au point notre élevage de poux, nous avons, le 18 décembre 1936, repris ces expériences en utilisant cette fois les poux d'élevage.

Les trois premiers passages effectués les 24, 28 et 31 décembre ont montré la présence, dans les poux inoculés, de rickettsies typhiques qui se sont révélées virulentes pour les rats et les cobayes.

Les rickettsies obtenues au 4e passage effectué le 4 janvier 1937 avaient, par contre, perdu toute virulence pour les animaux et il en a été ainsi pendant les six autres passages successifs que nous avons encore effectués.

19 rats et 29 cobayes ont été inoculés avec ces rickettsies et n'ont pas réagi. Ils se sont montrés sensibles à l'inoculation d'épreuve par le virus murin (rats) ou historique (cobayes).

## Morphologie et caractères des rickettsies observées.

Le contrôle microscopique des rickettsies que nous effectuions à chaque passage nous avait montré, dès le quatrième, la présence de

(1) R. Weigl. Studies on *Rickettsia rocha limæ*. *J. Trop. Med.*, 1924, XXVII, p. 14 ; R. Weigl. *Przeglad Epidemjologiczny*, 1921, t. I, p. 375 (en polonais) ; R. Weigl. *Rickettsia rocha limæ*. *Lekarz Wojskowy*, 26 E 1921 (en polonais).

rickettsies de formes atypiques; à côté de microorganismes de dimensions plus restreintes que celles des *Rickettsia prowazeki*, nous observions des formes géantes en bâtonnets et un grand nombre de chaînettes, constituées par 4, 6 éléments et même davantage, généralement de dimensions inégales.

Nous ne pouvions douter cependant qu'il s'agissait de rickettsies, ces formes typiques conservaient aussi bien dans les préparations colorées par la méthode de Giemsa lent que dans les images négatives obtenues par le mélange avec la cyanochine, l'allure générale et le profil caractéristique des rickettsies. Les essais répétés de cultures *in vitro* dans les milieux les plus divers sont toujours restés négatifs et la coloration avec les colorants habituels n'a donné que des images pâles, ne différant pas de celles que donne, dans les mêmes conditions, *Rickettsia prowazeki*.

L'examen des coupes de l'intestin des poux nous a démontré qu'il s'agissait de rickettsies intracellulaires (1).

L'étude du mode de propagation de cette *Rickettsia* nous apporta une preuve que nous nous trouvions bien en présence d'une rickettsie autre que *Rickettsia prowazeki*.

Contrairement aux observations faites avec *Rickettsia prowazeki*, nous avons pu constater par une série d'expériences :

1° que les poux s'infectaient par simple contact avec le pou souillé par des crottes de poux contaminés.

2° que les lentes laissées en contact avec les poux adultes et leurs crottes donnaient naissance à des poux infectés, tandis qu'elles donnaient naissance à des poux sains si on prenait soin de les désinfecter ;

3° que les poux femelles infectés contaminaient les poux mâles et réciproquement.

*
* *

Le caractère apathogène de ces rickettsies pour les animaux d'expériences, leur morphologie, leur localisation intracellulaire, l'extrême facilité d'infection des poux par simple contact nous ont fait diagnostiquer une infection par rickettsies du groupe *rocha limæ*, qui avaient complètement éliminé *Rickettsia prowazeki*.

## Origine de l'infection.

Avant d'inoculer le virus murin aux poux d'élevage, nous prélevions, dans chacune des cages pouvant fournir les poux à inoculer,

(1) La partie histologique de ce travail a été faite en collaboration avec le professeur Wassilieff.

un grand nombre de poux pour l'examen microscopique. Ce contrôle soigneusement et rigoureusement pratiqué ne nous avait jamais révélé d'infection chez les poux de l'élevage.

La raison devait nous en être donnée quand nous fûmes amenée à contrôler systématiquement toutes les cages, et parmi celles-ci les cages contenant les poux d'élevage éclos depuis 15 à 30 jours. C'est sur ces poux, plus âgés en moyenne que ceux qui nous servaient aux inoculations, que nous avons retrouvé l'infection à *Rickettsia*.

Nous étions donc amenée à admettre que l'infection à *Rickettsia* étrangères avait été introduite dans notre élevage par le nourrisseur O. qui s'occupait des poux d'élevage et que cette infection n'apparaissait dans les poux qu'après un certain nombre de jours.

O. était un indigène qu'un accident grave avait privé momentanément de son travail habituel et qui logeait dans un des quartiers les plus pauvres de la ville, au milieu d'une population sûrement pouilleuse.

Notons qu'aucun des nourrisseurs ayant nourri pendant une période variant d'une semaine à un mois des poux infectés n'ont présenté quelque symptôme morbide que ce fût.

Au milieu du mois de février, nous avons arrêté volontairement les passages, supprimé les poux d'élevage en ne conservant que les pontes que nous avons pris soin de désinfecter. Des poux éclos de ces lentes se sont montrés indemnes.

Nous avons en même temps procédé au nettoyage et à la désinfection du matériel et des locaux. Les nourrisseurs prirent les mêmes soins en ce qui concernait leurs vêtements et, sur nos indications, se soumirent de bonne grâce à des bains répétés et prolongés.

Le nouvel élevage a pu être amené sans encombre jusqu'au mois d'octobre de la même année. Pendant 5 mois les poux de cet élevage nous ont servi à de nombreux passages de virus typhique murin et ce matériel nous a permis de faire nos expériences sur l'immunisation contre le virus typhique par voie oculaire (1).

Nous avons d'ailleurs amélioré et perfectionné nos méthodes d'élevage.

### Deuxième observation

Le 14 octobre 1937, nous reprenions, après une interruption de 3 mois, nos passages de virus murin par poux. Une série de poux, âgés de 14 jours, a été inoculée avec une émulsion du cerveau d'un rat typhique. Les deux premiers passages ont été faits le 22 et le 28 octobre.

(1) H. Sparrow et P. Mareschal. Essai d'immunisation de l'homme par voie oculaire avec les rickettsies du virus murin I de Tunis. *Bull. Acad. Médecine*, t. CXIX, nº 4, 1938, p. 140.

L'examen des poux du deuxième passage, disséqués le 22 octobre, nous a montré un développement abondant de rickettsies, mais à côté des formes classiques de *Rickettsia prowazeki*, nous avons constaté la présence des formes géantes et des chaînettes caractéristiques des rickettsies de la première infection.

Dans les poux des troisième et quatrième passages disséqués le 3 et le 9 novembre, le nombre de ces formes augmentait ; le polymorphisme devenait de plus en plus frappant et nous confirmait dans l'opinion d'une infection surajoutée.

Il s'agissait bien cette fois-ci d'une infection *surajoutée*. La survivance et le développement des *Rickettsia prowazeki* dans les poux infectés par ces rickettsies étrangères nous ont été démontrés par de nombreuses expériences sur les animaux et sur l'homme. Un titrage fait sur rat a même montré une concentration très forte du virus murin typhique.

Le contrôle des poux effectué dans toutes les cages de l'élevage nous avait permis de découvrir des poux contaminés dans une cage renfermant des poux âgés de 26 jours.

Les observations faites à cette époque nous permettent de penser que l'infection a débuté sur les poux de l'élevage et qu'elle sévissait depuis peu de temps au moment où nous avons recommencé les passages du virus murin.

Mais tandis que dans l'infection naturelle des poux, soit au moment de la ponte par les crottes des adultes, soit chez les poux plus âgés par contact de la peau souillée, l'incubation semble être d'assez longue durée et les rickettsies se multiplier lentement ; l'inoculation intrarectale du broyat de l'intestin du pou, même faiblement contaminé — puisque cette infection n'avait pu être décelée à l'examen microscopique — a provoqué un développement extrêmement rapide et abondant des rickettsies vulgaires.

Nous avons renouvelé avec ces rickettsies les expériences et les observations que nous avons faites au cours de la première infection.

Elles nous ont confirmé que nous avions bien à faire au même type de *Rickettsia* intracellulaires déjà décrites et présentant les mêmes caractères. Ces rickettsies, en particulier, se sont montrées apathogènes pour l'homme et pour les animaux.

Après un nouveau nettoyage et une nouvelle désinfection des locaux, du matériel et des étuves, nous avons recommencé un nouvel élevage en partant des pontes désinfectées.

### Troisième observation

Le 7 décembre 1937, nous avons repris nos passages de virus murin en nous servant des poux de ce nouvel élevage qui était utilisé également et en dehors de notre laboratoire par différents expérimentateurs.

De cette date à la fin du mois de mars 1938, nous avons effectué 21 passages du virus murin de poux à poux mettant au point plusieurs expériences.

Les poux servant aux passages du virus typhique ont été nourris comme précédemment sur le nourrisseur L... tandis que les deux anciens nourrisseurs H... et D... étaient chargés des poux de l'élevage, dont le contrôle microscopique était fait régulièrement.

Le 4 et le 5 avril 1938, nous avons constaté dans les poux de cinq cages de cet élevage la présence de rickettsies vulgaires avant qu'elles n'aient apparu dans les poux employés pour les passages du virus typhique.

Ayant pu rapidement reconnaître la nature de ces *Rickettsia* et les rattacher à celles déjà décrites, nous nous sommes trouvée dans l'obligation de supprimer une fois de plus notre élevage et d'arrêter notre expérimentation.

Après les précautions d'usage, nous avons repris l'élevage en partant des pontes désinfectées et nous le continuons encore à l'heure actuelle après 9 mois, sans qu'une nouvelle contamination à *Rickettsia* soit venue troubler notre travail.

*
* *

Il ne nous est pas possible d'identifier d'une façon indiscutable les *Rickettsia* étudiées par nous avec celles qui ont été décrites par Weigl sous le nom de *Rickettsia rocha lima* puisque aucune souche de ces rickettsies n'a pu être conservée. Nous pouvons néanmoins affirmer qu'elles appartiennent bien au même type de rickettsie intracellulaire chez le pou et non pathogène pour l'homme.

L'avenir nous dira si on les rencontre régulièrement dans les poux en Tunisie ou si nous nous sommes trouvée en présence d'une épizootie semblable à celle qui a été observée en 1919 en Europe.

## ESSAIS DE TRAITEMENT DE LA LÈPRE MURINE

Par P. BERNY et A. CHABAUD

Depuis longtemps, de nombreux essais chimiothérapiques ont été poursuivis dans le laboratoire de M. Marchoux par différents expérimentateurs, Markianos, Tisseuil, Gillier, Thiroux, Tanguy, Chorine et Berny. Nous nous proposons d'ajouter deux nouvelles séries de produits à la liste de ceux déjà essayés. La première, groupe des extraits d'origine végétale : essence de térébenthine, bornéol, extrait de coques de chaulmoogra, huile de pin de Lettonie. La seconde comporte un certain nombre de composés organiques du sélénium, métalloïde apparenté au tellure. MM. Marchoux et

Chorine ont mis en valeur les propriétés thérapeutiques dans la maladie lépreuse du tellure et de ses composés minéraux ; il convenait d'étudier les dérivés organiques du sélénium, d'un maniement et d'une préparation plus faciles que ceux du tellure. Ces produits, préparés dans le laboratoire de M. Fourneau sont désignés sous les numéros 1.424 F., 1.443 F., 1.430 F., 1.565 F., 1.564 F., 1.560 F., 1.462 F., 1.467 F. Nous devons une grande reconnaissance à M. Matti qui nous les a très aimablement fournis et nous lui adressons nos remerciements.

Selon la règle du laboratoire, les rats dont nous nous sommes servis ont été infectés par l'inoculation du bacille de Stéfansky sous la peau de l'aine droite ; les injections thérapeutiques ont été constamment pratiquées dans les tissus sous-cutanés du flanc gauche. Chacun des lots des animaux traités était doublé d'un lot de témoins.

Expérience 1.313. — *Essence de térébenthine en solution huileuse.* — Ce produit est injecté le 12 février 1938, à 5 rats au 4e jour de leur infection expérimentale. Les injections sont répétées deux fois par semaine à raison de 5/10 de centimètre cube d'une solution huileuse contenant 30 o/o d'essence végétale. Ces doses, fortes pour des animaux pesant de 70 à 100 g., se résorbent mal, mais ne provoquent pas d'escarres. Des autopsies pratiquées les 16 mars, 24 mars, 11 avril, 2 mai, permettent de noter la maigreur constante des cadavres, le peu d'abondance des bacilles acido-résistants dans la zone d'inoculation, l'intégrité des chaînes ganglionnaires Le dernier rat survivant meurt le 8 juillet 1938, après avoir reçu, en 35 injections, 5 g. 25 d'essence de térébenthine. Son autopsie confirme la présence d'un vaste lépreme en nappe et montre des ganglions hypertrophiés des deux côtés et riches en B. A. R. Des 5 rats témoins, pas un seul n'est mort à cette date. Deux d'entre eux présentent des petits nodules en grains de plomb au point d'inoculation. Les trois autres, de gros lépromes dont l'un est ulcéré.

Expérience 1.316. — Dans cet essai, entrepris le 22 février 1938, nous nous proposions de traiter des rats inoculés depuis le 22 septembre 1937, soit au 5e mois de leur maladie et tous porteurs de nodules lépreux. Ces animaux reçurent 2 g. 70 d'essence en 16 injections. La maladie évolua rapidement vers la mort Le 30 avril 1938, les 5 rats traités avaient succombé, présentant le tableau classique de la maladie alors que des 5 témoins, 4 survivaient

*L'essence de térébenthine augmente la mortalité dans les débuts de la maladie lépreuse ; elle ne retarde pas son évolution.*

Expérience 1.314. — *Bornéol en solution huileuse à 10 o/o.* — Six rats, infectés le 8 février 1938, vont recevoir des injections bi-hebdomadaires de ce produit, variant de 1 à 1/2 $cm^3$. Le traitement est arrêté le 29 octobre 1938. Les animaux ont alors reçu 4 g. de bornéol en 64 injections. Le bon état des rats traités persiste jusqu'aux environs du 1er juin ; 2 rats morts le 27 et le 30 avril, présentent des signes normalement discrets de l'infection. Le produit se résorbe difficilement, mais il n'ulcère pas la peau. En juillet, sur 4 rats restants, 2 sont porteurs de

petits nodules en grains de plomb, 2 autres de lépromes diffluents ; en août, 3 de ces lépromes vont s'ulcérer, donnant lieu à une abondante perte de matière caséeuse farcie de B. A. R. Un animal, mort le 29 août, probablement des suites de l'infection secondaire de son ulcère, montre, dans des ganglions peu grossis, quelques B. A. R. ; ses viscères sont normaux ; d'importants dépôts d'huile sont enkystés dans la zone des injections. A cette date, les autopsies des animaux témoins confirment chez ces derniers une généralisation plus sévère. Dans la suite, la maladie, chez les traités et les témoins, évolue parallèlement. Après cessation du traitement, 3 rats survivent ; 2 meurent le 5 novembre 1938 et le 15 février 1939 ; le 3e est sacrifié le 23 février 1939. Chacun d'eux est largement infecté. Leur autopsie décèle des lésions identiques à celles des deux témoins, dont l'un est mort et l'autre sacrifié le 25 novembre 1938.

*Il ressort de cette expérience que le traitement par le bornéol ralentit l'évolution de la maladie et confère une certaine survie.*

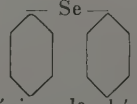
Expérience 1.322. — *Extrait chloroformique de coques de chaulmoogra.* — Six rats inoculés la veille reçoivent le 4 mars une première injection de cet extrait. Le traitement se poursuit jusqu'au 2 mai 1938 à la cadence de deux injections bi-hebdomadaires de 1/2 cm³. Les animaux traités meurent rapidement ; le 12 mars, le 19 mars le 13 avril, le 20 avril, le 29 avril, le 2 mai. On s'aperçoit, au cours des autopsies, que le produit injecté est resté sur place. L'état général est très mauvais. De vastes ulcères rongent la peau. Les lésions lépreuses sont plus précoces et plus nombreuses que chez les animaux traités.

*Cet extrait aggrave l'évolution de la maladie.*

Expérience 1.342. — *Huile de pin de Lettonie.* — Un lot de 5 rats inoculés le 8 février 1938, est traité du 12 avril au 12 juillet 1938 par une série d'injections bi-hebdomadaires d'un mélange de deux parties d'huile d'olive extra-vierge et d'une partie d'huile de pin de Lettonie. Une première dose de 1 cm³ dans le flanc gauche provoque dans les 3 jours qui suivent la mort de 3 animaux. A l'autopsie, les poumons sont gorgés de sang, la vessie pleine, l'estomac et le gros intestin remplis de gaz. On ne retrouve pas de collection huileuse. La dose est diminuée à 3/10 de centimètre cube. Les animaux n'en meurent pas moins le 27 avril, puis le 4 mai, en présentant les mêmes lésions que les premiers. Un seul animal survit, porteur dès juillet d'un nodule lépreux du volume d'un haricot. Le 2 juillet, ce rat meurt. Ses ganglions hypertrophiés et riches en B. A. R., son lépreme gros comme une noisette, prouvent l'inaction de ce produit sur l'évolution de la maladie.

*L'huile de pin de Lettonie est douée d'un pouvoir toxique mortel pour cet animal. Elle n'agit pas sur la lèpre murine.*

Expérience 1.269. — *1.424 F.*



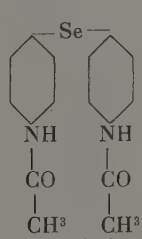

Séléniure de phényle.

Le 3 novembre 1937, 5 rats inoculés le 29 octobre 1937 reçoivent la première injection de 1.424 F., sous la forme d'une émulsion contenant

30 mg. de produit pour 1 cm³ d'huile d'olive extra-vierge. Les injections sont pratiquées deux fois la semaine, à la dose de 3/10, puis de 4/10 de centimètre cube. Au cours des premiers mois, on note, dans 2 cas sur 4, un retard dans l'apparition des nodules au point d'inoculation. Aux 4e et 5e mois, le bon état relatif des animaux traités tranche sur l'infection plus avancée des témoins. En avril 1938, 3 rats traités survivent, affligés de minimes nodules alors que les 2 survivants des 5 rats témoins sont porteurs, l'un d'un nodule du volume d'une grosse amande, le second d'un léprome gros comme un œuf de pigeon. Cependant, l'un des petits nodules des rats traités s'ulcère en mai; la mort survient dans un grand état de misère physiologique, due sans doute à une infection secondaire à porte d'entrée ulcéreuse. La maladie lépreuse proprement dite présente la même généralisation que dans le cas d'un rat témoin mort le 8 avril, soit 1 mois plus tôt : légère hypertrophie ganglionnaire, présence de B. A. R., foie et rate normaux. Le 19 juillet 1938, l'avant-dernier rat traité meurt avec un gros léprome ulcéré, envahi concurremment par des cocci et des bacilles non A. R. Les viscères sont libres de B. A. R. Enfin, le dernier animal succombe le 20 août 1938 après avoir reçu 7 g. 530 de 1.424 F. en 67 injections. Le compte rendu d'autopsie montre la généralisation de l'infection lépreuse comparable à celle du dernier rat témoin qui meurt le 25 août 1938.

*Il est indéniable que le 1.424 F. jouit d'une action retardante dans les premiers temps de l'évolution lépreuse.*

Expérience 1.272. — *1.443 F.*

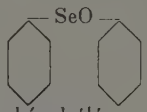



Séléniure de para-acétylaminobenzène.

Ce produit émulsionné à 2 o/o dans l'huile d'olive est injecté deux fois par semaine à 6 rats infectés le 29 octobre 1937. Le traitement débute le 12 novembre à raison de 2/10 de centimètre cube. Malgré la mauvaise résorption du produit, les doses sont augmentées ; elles atteignent 4/10 de centimètre cube le 25 janvier 1938. Jusqu'au 5e mois de la maladie, les animaux traités offrent un meilleur aspect que les témoins, mais paraissent plus infectés que les rats de l'expérience précédente. A cette date, 2 animaux étant morts d'affections intercurrentes, les 4 autres se présentent comme porteurs de petits nodules, dont l'un se ramollit. Cependant, des ulcères provoqués par la médication mal tolérée contribuent à faire .péricliter l'état général. Les 2 derniers rats sont sacrifiés le 14 juin après avoir reçu 3 g. 56 de 1.443 F. en 56 injections. L'examen des cadavres montre une affection lépreuse moins avancée que dans le cas des rats témoins.

*Le 1.443 possède, dans les débuts de la lèpre murine, une action moins nette que le 1.424 F.*

Expérience 1.323. — *1.430 F.*

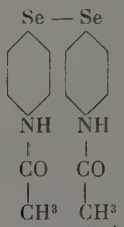



Di-phénylsélénoxyde.

Ce produit est d'abord utilisé sous forme de suspension huileuse à 1 o/o, puis, au bout de 1 mois, en solution aqueuse à 2 o/o. Les premières injections, répétées deux fois par semaine, ont commencé le 4 mars 1938, au lendemain de l'inoculation expérimentale. Des 6 rats traités, 5 périssent en 1 mois, dans un état de grande décrépitude ; ils présentent de nombreuses et vastes escarres ; leur infection lépreuse est superposable à celle des rats témoins. Le dernier rat injecté ne meurt que le 12 septembre 1938, après avoir reçu 0 g. 46 de 1.424 F. en solution huileuse, et 2 g. 12 en solution aqueuse, soit 44 injections La maladie de cet animal se présente comme nettement plus avancée que celle des témoins, dont 4 survivent à cette date.

*Le 1.430 F., produit mal toléré, aggrave l'évolution de la lèpre du rat.*

Expérience 1.324. — *1.565 F.*

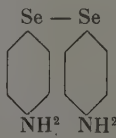



Di-séléniure de para-acétylaminobenzène.

Le traitement de 5 rats inoculés la veille commence le 4 mars 1938. Deux fois par semaine, les animaux reçoivent une injection de 5/10 de centimètre cube de 1.565 F. en émulsion dans l'huile au taux de 1,5 o/o. Des ulcères cutanés surviennent dans la zone injectée et contribuent à altérer l'état général des rats sur lesquels l'infection évolue classiquement. Le dernier animal meurt le 25 novembre 1938; il a reçu en 48 injections 3 g. 60 du produit. L'examen du cadavre décèle des lésions identiques à celles des rats témoins sacrifiés à cette époque.

*Le 1.565 F. est un produit mal toléré et inefficace.*

Expérience 1.330. — *1.564 F.*

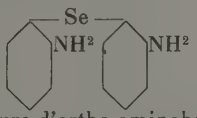



Di-séléniure de para-aminobenzène.

Cette expérience intéresse 5 rats inoculés depuis 13 jours. 5/10 de centimètre cube d'une émulsion huileuse à 1 o/o du produit sont injectés deux fois par semaine. En 1 mois, 4 animaux traités succombent en présentant un syndrome d'intoxication : diarrhée, hypertrophie du foie et de la rate ; de plus, des escarres dévastent la région injectée. L'animal restant meurt le 2 mai après avoir reçu 0 g. 70 de 1.564 F. A l'ouverture, on note une nette hypertrophie du foie et de la rate, des ganglions normaux, de rares B. A. R. dans l'aine droite. Cette absence de lésions lépreuses caractérisées est normal, si l'on envisage la date récente de l'infection.

*Le 1.564 F. est un produit toxique aux doses expérimentées.*

Expérience 1.331. — *1.560 F.*

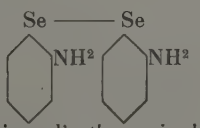



Séléniure d'ortho-aminobenzène.

Ce produit est injecté le 15 mars 1938 à 5 rats infectés depuis 15 jours. Les animaux reçoivent deux fois par semaine 5/10 de centimètre cube de 1.560 F. en émulsion huileuse au 1/100. Le produit, d'abord bien toléré, ne retarde pas au 4e mois l'apparition de petits nodules qui s'ulcèrent au 6e mois après avoir atteint la taille d'une noix. Deux rats morts le 1er septembre, apparaissent à l'autopsie comme particulièrement infectés. Les deux animaux survivants succombent le 14 novembre et le 12 décembre 1936, après avoir reçu 3 g. 2 de 1.560 F. en 64 injections ; ils présentent un léprome en nappe ; leurs viscères et leurs ganglions sont envahis par les B. A. R. La maladie des rats traités n'a cessé d'évoluer parallèlement à celle des rats témoins.

*Ces résultats montrent que le 1.560 F. est dénué d'activité sur la lèpre du rat.*

Expérience 1.332. — *1.462 F.*



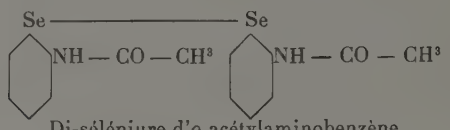

Di-séléniure d'ortho-aminobenzène.

Le traitement est commencé le 15 mars au 13e jour de l'infection de 5 rats. Le produit, en émulsion dans l'huile à 1 o/o, est injecté deux fois par semaine.

Alors que survivent 3 rats témoins, le dernier animal traité meurt le 18 septembre 1938. Il a reçu à cette date 1 g. 35 du produit en 45 injections. L'examen des différentes autopsies des rats traités montre la rapide évolution de la maladie se traduisant par de volumineux lépromes et la riche contamination en B. A. R. des ganglions et des viscères.

*Cette expérience oblige de conclure que le 1.462 F. active l'évolution de la maladie.*

Expérience 1.337. — *1.467 F.*




Di-séléniure d'*o*-acétylaminobenzène.

5 rats, inoculés le 2 mars 1937, reçoivent le 18 mars la première injection de 1.467 F. en émulsion huileuse à 1 o/o. Le liquide, mal résorbé, s'enkyste et provoque, en un cas, une nécrose chez un rat qui meurt le 10 mai 1938. En juin 1938, 2 animaux survivent, les autres étant morts au début du traitement de maladies intercurrentes. L'un présente à cette date un petit léprome ; l'autre apparaît peu infecté. Leur état demeure stationnaire jusqu'en juillet. Le traitement est continué jusqu'au 18 août 1938. Ces animaux ont reçu 1 g. 65 de 1.467 F. en 33 injections. L'infection des rats traités est alors sensiblement identique à celle des rats témoins dont 4 survivent à cette date.

*Il résulte de cette observation que le 1.467 F. est inactif dans la lèpre du rat.*

## Conclusions

1° Le bornéol retarde l'évolution de la lèpre murine.

2° Des différents dérivés organiques du sélénium expérimentés sur le rat lépreux, deux agissent favorablement sur le début de la maladie lépreuse : le 1.443 F. et plus spécialement le 1.424 F.

## Bibliographie

1. Markianos (J.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXIII, 1930, pp. 145 et 268.
2. Tisseuil (J.). — *Id.*, t. XXV, 1932, p. 969 et t. XXVI, 1933, p. 579.
3. Gillier (R.) et Tisseuil (J.). — *Id.*, t. XXVII, 1934, p. 189.
4. Thiroux (A.). — *Id.*, t. XXVIII, 1935, p. 18.
5. Chorine (V.). — *Id.*, t. XXIX, 1936, p. 949.
6. Tanguy (Y.). — *Id.*, t. XXX, 1937, p. 847.
7. Marchoux (E.) et Chorine (V.). — *Bull. Acad. Méd.*, séance du 20 juillet 1937, t. CXVIII, n° 27, p. 86.
8. Chorine (V.) et Berny (P.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXXI, 1938, p. 588.

*Institut Pasteur. Travail du laboratoire de M.* Marchoux.

## RÉFLEXIONS AU SUJET DE LA LÈPRE

Par Mme E. DELANOE

Les travaux très intéressants présentés le 6 mai dernier à la Commission consultative de la lèpre au Ministère des Colonies par les Gouvernements de diverses colonies, résument les diverses mesures de prophylaxie de la lèpre. La connaissance de ces documents aura, je crois, un grand retentissement parmi les médecins léprologues. Trois points importants sont à retenir :

1° Le préjugé de la lèpre ;

2° Le traitement humanitaire des lépreux ;

3° Le traitement polymédicamenteux qu'on y préconise.

Notre expérience personnelle nous autorise quelques réflexions motivées sur les trois chapitres qui ont attiré notre attention.

### I. — Préjugé de la lèpre.

Le président de la Commission consultative, le professeur Marchoux, a caractérisé d'une façon très juste l'état de nos réactions sociales, administratives et professionnelles à l'égard des lépreux. Il y a un véritable préjugé de la lèpre, un préjugé de vieille date. Or, il n'est plus permis de nos jours de continuer à faire des lépreux une sorte d'épouvantail comme au temps du moyen âge.

Tout le monde connaît ce tableau affligeant par la description vivante qu'en a faite notre regretté confrère Cabanès.

De tout temps les lépreux ont subi — ils subissent encore — le bannissement obligatoire de leur milieu familial, de leur proche entourage.

De notre temps encore, la société et les médecins croient s'acquitter de leur devoir vis-à-vis des malades lépreux par la création de léproseries-enclos, de camps de concentration, de villages de lépreux, de fermes — toutes formations péjoratives dépourvues de sens d'organisation, de sens de traitement. Ces institutions ne visent qu'une seule chose : reléguer les lépreux dans des pénitenciers à vie, pour défrayer la société des soins indispensables qu'elle leur doit. Les pouvoirs publics et sanitaires ne visent que la soi-disant sécurité des hommes sains, ne se préoccupent que d'éloigner d'eux le spectre hideux de la lèpre.

Ce préjugé, nuisible à l'humanité, doit être rapporté une fois pour toutes. Il faut proclamer hautement que *les lépreux sont beau-*

*coup moins contagieux que ne le sont les tuberculeux ou les syphilitiques.*

Il y a 25 ans que je m'occupe des lépreux. Je voyais chaque année 15 à 20 nouveaux malades qui venaient se faire soigner dans mon service à l'hôpital. Je n'y disposais d'aucun moyen d'isolement. Néanmoins, je ne mélangeais pas, autant que possible, les lépreux avec d'autres catégories de malades ; je plaçais tous les lépreux en traitement dans la même salle, mais les salles de malades dans mon service communiquaient entre elles ; les malades communiquaient entre eux, sur la galerie, dans le jardin, où tous, pêle-mêle, femmes, enfants, en cercles serrés, dans une étroite promiscuité, bavardaient, et passaient leur temps. Personnellement, je maniais les lépreux chaque jour ; il en était de même de mes infirmières, infirmiers, ou femmes de charge. Ces malades étaient douchés, la toilette quotidienne était de rigueur, les pansements, les injections, les soins y étaient quotidiens. *Les malades lépreux, au cours de leur continuelle hospitalisation à l'hôpital, n'y ont contaminé personne.*

Je ne puis en dire autant de la tuberculose. Je garde de quelques cas de contamination à allure rapide et de mort à brève échéance, un souvenir plein de remords.

Que dire de la syphilis dans le milieu familial indigène ? Il s'agit là d'un véritable désastre.

Dans mes nombreuses communications, j'ai rapporté de nombreux cas de lèpre unilatérale : la femme lépreuse reste en ménage de longues années sans contaminer son mari, et vice versa.

Il n'en est pas de même des enfants ; les mères lépreuses venaient à l'hôpital accompagnées de leurs enfants en bas âge (2 à 6 ans), (la lèpre ne stérilise pas ceux qui en sont atteints). Ces derniers sont très souvent de beaux spécimens d'enfants, ayant l'air de très bien se porter, mais dans la plupart des cas, des symptômes de la maladie s'y manifestent : les achromies cutanées, les hyperchromies, y sont à signaler. Mais ces symptômes sont tellement bénins en comparaison avec les cas analogues chez les enfants des mères tuberculeuses ! J'ai l'impression que la séparation de l'enfant de la mère lépreuse aurait pu assurer une progéniture parfaitement saine, vaccinée aussi bien contre la lèpre que contre la maladie qui lui est apparentée contre la tuberculose.

Je n'ai jamais pu constater, dans l'espace d'un quart de siècle de pratique, une recrudescence dans l'allure de la lèpre. Dans les Doukkala, les malades, durant 25 ans, ne paraissaient ni augmenter, ni diminuer de nombre. Leur état général paraît peu affecté. Les viscères sont rarement atteints ainsi que le système cérébro-spinal. Il y a localisation élective prédominante des bacilles de Han-

SEN sur les organes périphériques : peau, nerfs, muqueuses. Il s'agit donc d'un préjugé inconcevable en ce qui concerne la crainte mystérieuse, irrésistible de la lèpre.

L'obscurantisme empirique moyenâgeux s'impose encore avec vigueur à notre époque pasteurienne. Il s'ensuit que la conscience professionnelle s'émeut de plus en plus de cet état de choses. En effet, une catégorie de malades échappe à la sollicitude des sentiments humanitaires, en éveil par ailleurs à toutes les misères physiques du genre humain.

## II. — Le traitement humanitaire des lépreux.

Il est grand temps que les lépreux bénéficient, au même titre que les autres catégories de malades, d'un traitement médical attentif quotidien. Depuis 25 ans, je ne cesse de prêcher d'exemple : j'ai soigné les malades atteints de l'infection hansénienne dans des salles d'hôpital et dans des lits. Je les palpais, les auscultais, les pansais, sans appréhension aucune. Je soignais mes malades en découvrant les parties du corps à examiner, ou même tout le corps, pour que rien de leur affection ne m'échappe.

Le traitement humanitaire des malades amenait une rétrocession rapide des symptômes morbides. J'affirme que l'infection hansénienne se prête à la guérison et que cette notion s'impose au cours du traitement. Les résultats curatifs d'un traitement humanitaire des lépreux s'affirment rapidement. Au bout de 2 mois de traitement quotidien au lit, les malades décrètent eux-mêmes leur guérison, tellement l'amélioration de leur état morbide est manifeste, indiscutable. On n'en peut certainement pas dire autant des tuberculeux, dont la cure, si attentivement humanitaire qu'elle soit, est décevante.

L'abandon des lépreux à leur triste sort est une injustice sociale flagrante. Il est du devoir du corps médical de s'y intéresser et d'y remédier, en les hospitalisant dans des hôpitaux pourvus de lits, de lumière et d'espace.

## III. — Le traitement polyvalent.

Le traitement mixte commence à se frayer une place honorable dans la voie du traitement des lépreux. Mes observations sur les malades lépreux hospitalisés ou non qui, grâce à un traitement mixte de la lèpre, ont récupéré leur force, leur aptitude au travail, sont au nombre de 150 inscrits et d'autant d'ambulants.

Ces malades, en vertu de ce traitement mixte, devenaient des éléments utiles à la famille, à la société.

Le principe du traitement mixte consiste — comme j'ai déjà eu l'occasion à maintes reprises de l'expliquer — à ne pas laisser le temps au bacille si résistant de Hansen de s'adapter à un seul médicament. Ce bacille de Hansen, il faut l'attaquer souvent avec méthode et par des médicaments directement nocifs à sa pullulation. Il faut attaquer autant que possible par des médicaments se fixant électivement sur l'agent de la lèpre.

La méthode consiste donc à ne pas laisser de répit aux bacilles dont nous nous proposons de combattre l'effet pathogène. On y parvient par des soins quotidiens et en faisant chaque jour usage d'un produit pharmaceutique réputé acido-résistant, en ingestion, en injections, en pansements, en instillations, en badigeonnage; chaque jour on met en œuvre un traitement différent de celui de la veille, dans le but de ne pas laisser au microbe en cause le temps de reprendre sa vitalité.

C'est ainsi que le traitement antilépreux m'a amenée à l'emploi des séries de médicaments suivants :

1° Arsénobenzènes.
Huile de chaulmoogra en applications locales et en ingestion.
Solganal B. oléosum, en injections intraveineuses.
Tricalcine irradiée.

Ces médicaments, chez un malade lépreux en traitement, sont employés intercalés à 1-2 jours d'intervalle, selon les réactions observées.

A côté de ce traitement type n° 1, ce même malade reçoit des soins oculaires, pituitaires, buccaux, intestinaux. La douche générale et le décapage sous l'eau chaude au savon, de tout le corps, sont de règle à l'entrée du lépreux à l'hôpital. Le savonnage est de rigueur tout le long du traitement de chaque lépreux.

La durée du traitement est de 1 à 2 mois.

2° Arsénobenzènes.
Huile de chaulmoogra en applications locales.
Collobiase de chaulmoogra Dausse en injections dans les veines.
Gynocardate de sodium, en injections intraveineuses.
Sels de chaux, des phosphates, formules Tessier.

Traitement quotidien, en variant chaque jour les produits.

Soins quotidiens corporels, oculaires, nasaux, buccaux, cutanés, intestinaux (gynécologiques s'il y a lieu).

3° Arsénobenzènes.
Huile de chaulmoogra en applications locales, en ingestion.
Hyrganol en injections intraveineuses.
Dragées ferro-ergotées Mannet.
Soins d'hygiène corporelle quotidiens, soins oculaires, nasaux, buccaux, cutanés, gastro-intestinaux.

4° Arsénobenzènes.
Huile de chaulmoogra en applications locales sur les plaies, en ingestions.
Vaccin B. C. G. en injections intramusculaires.
Reconstituants.

Le traitement, comme précédemment, est quotidien, en y appliquant chaque jour un médicament antilépreux, différent de celui de la veille, et les soins d'hygiène corporelle nécessaires.

5° Arsénobenzènes.
Huile de chaulmoogra en applications locales, en ingestion.
Huile camphrée en injections intraveineuses.
Glycérophosphate de chaux.
Quinquina.
Soins d'hygiène corporelle, soins oculaires, nasaux, buccaux, bronchiques, cardiaques (selon les organes atteints).

6° Arsénobenzènes.
Huile de chaulmoogra en applications locales, en ingestion.
Bleu de méthylène.
Gynocardate de sodium.
Sels de Terrier.
Koumyl.
Soins corporels, nasaux, oculaires, cutanés, gastro-intestinaux.

7° Arsénobenzènes.
Huile de chaulmoogra en pansement, en injections intraveineuses.
Cinnozyl en injections sous-cutanées.
Eau de chaux.
Soins quotidiens corporels, cutanés, oculaires, nasaux, gastro-intestinaux, etc...

Ces formules pluri-médicamenteuses de traitement peuvent varier en introduisant, dans la chaîne des produits pharmaceutiques, encore d'autres substances antilépreuses actives, à chercher et à étudier (On peut également y adjoindre une méthode physico-chimique de traitement, telle que la diathermothérapie, ondes courtes ou ondes de haute fréquence).

Ce traitement mixte polyvalent ou polypharmaceutique des malades lépreux m'a toujours donné d'excellents résultats, et ce dans un laps de temps d'hospitalisation relativement très court : 1 à 2 mois.

Je constate d'ailleurs que mon point de vue des associations médicamenteuses commence à se répandre.

M. Montel estime que l'huile de chaulmoogra, sous toutes ses formes, renforce l'effet antilépreux du bleu de méthylène.

Et, tout récemment, à la Commission consultative de la lèpre du Ministère des Colonies, le rapport de la Martinique y stipule d'une façon péremptoire que les malades lépreux retirent des avantages très nets de la cure pluri-médicamenteuse.

### Conclusions

Les malades lépreux sont beaucoup moins contagieux que ne le sont les tuberculeux ou les syphilitiques...

Les lépreux se rétablissent rapidement en 1 ou 2 mois de traitement approprié.

Le traitement antilépreux doit être mixte et quotidien.

Les malades lépreux doivent garder le lit au cours du traitement que le médecin leur fait subir à l'hôpital.

Il faut faire appel aux Pouvoirs Publics en faveur de la construction d'hôpitaux pour les hanséniens.

Par le traitement mixte quotidien des lépreux dans les hôpitaux, on viendra à bout du spectre hideux de la lèpre, véritable épouvantail de l'humanité.

## LE SÉRUM NORMAL DE CYNOCÉPHALE (*PAPIO PAPIO*, DESM.) DANS LE TRAITEMENT DE LA TRYPANOSOMIASE EXPÉRIMENTALE DU MOUTON A *T. DIMORPHON*, LAVERAN ET MESNIL

Par H. LLOVEROL

Les faits expérimentaux que nous rapportons dans cette note sont tirés d'une étude d'ensemble que nous avons entreprise sur l'action du sérum normal de cynocéphale (*Papio papio*) sur les trypanosomiases.

A propos de l'utilisation du sérum normal de l'homme dans le traitement des trypanosomiases animales, Laveran et Mesnil (1) écrivaient : « Il ne peut être question, bien entendu, d'utiliser le sérum humain pour le traitement des gros animaux, en raison des doses qui seraient nécessaires ». A l'exception de la communication de Thiroux et d'Anfreville (2) qui ont obtenu de bons résultats avec 12 $cm^3$ de sérum humain normal, il n'existe pas, à notre connaissance, d'autres relations d'essai d'un tel traitement sur nos animaux domestiques.

A côté de l'homme, il existe d'autres primates dont le sérum possède des propriétés trypanolytiques. En particulier, les cynocéphales donnent un sérum dont l'activité trypanocide s'étend même aux trypanosomes de l'homme et serait, en règle générale, 10-25 fois supérieure à celle du sérum humain (Laveran et Mesnil) (3).

Il nous a paru intéressant d'étudier, du point de vue pratique, la valeur thérapeutique, à l'égard des trypanosomiases, du sérum normal de cynocéphale.

Ces recherches nous ont été grandement facilitées par le nombre important de singes dont nous avons pu disposer à l'Institut Pasteur de Kindia, grâce à l'obligeance de son directeur.

Sous l'instigation du docteur Desvernois et avec sa collaboration, nous avons entrepris de traiter, par le sérum de cynocéphale des indigènes trypanosomés, à divers stades de la maladie. Les premiers résultats qu'il nous a été possible d'observer ont été des plus satisfaisants ; mais pour diverses raisons, nous avons dû abandonner nos essais.

Nous avons alors expérimenté personnellement sur divers animaux domestiques : chien, âne, mouton, soit atteints de la maladie naturelle, soit inoculés expérimentalement.

Nous ne rapportons ici que les faits observés sur le mouton.

Le virus qui nous a servi pour les inoculations est un trypanosome (*Tr. dimorphon*, Laveran et Mesnil) isolé à partir d'un mouton atteint de la maladie naturelle déjà très avancée.

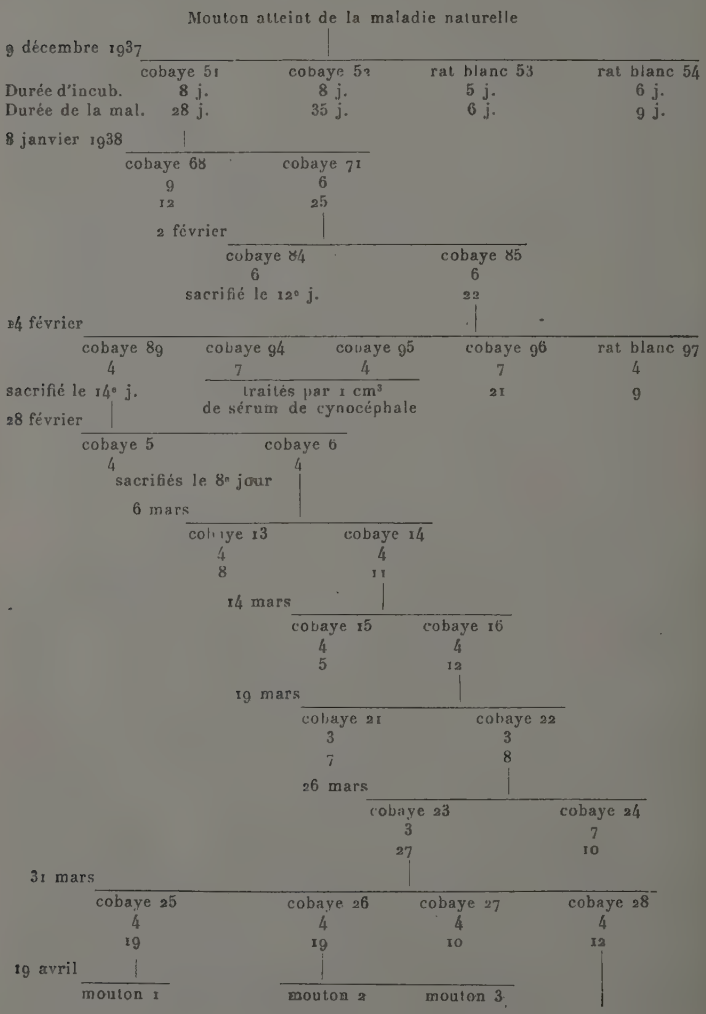
Le tableau qui suit indique les divers passages subis par notre souche ; nous y avons inscrit, pour chaque animal, la date de l'inoculation, la durée de l'incubation et la durée de la maladie. Nous entendons par durée d'incubation, le temps écoulé entre le jour de l'inoculation et le premier jour où les trypanosomes sont visibles à l'examen d'une goutte de sang ; par durée de la maladie, le temps qui sépare le jour de la mort de celui de l'inoculation.

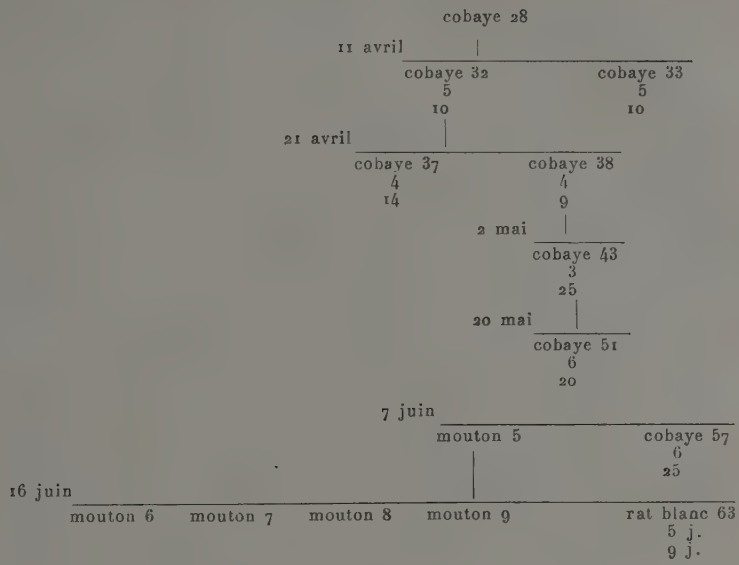
Nous avons pu disposer de 9 moutons, numérotés de 1 à 9 ; le n° 4 est mort avant toute intervention.

Les inoculations de sang virulent ont été pratiquées par voie sous-cutanée.

Les animaux 1, 2 et 5, abandonnés sans traitement, nous ont servi de témoins inoculés ; les animaux 3, 6, 7, 8 et 9 ont été traités par le sérum normal de cynocéphale. Tous ces moutons ont été maintenus isolés suivant leur raison expérimentale afin d'éviter toute réinfestation qui aurait pu fausser la marche de nos observations.

## Tableau


Mouton atteint de la maladie naturelle
9 décembre 1937
cobaye 51
cobaye 52
rat blanc 53
rat blanc 54
Durée d'incub.
8 j.
8 j.
5 j.
6 j.
Durée de la mal.
28 j.
35 j.
6 j.
9 j.
8 janvier 1938
cobaye 68
cobaye 71
9
6
12
25
2 février
cobaye 84
cobaye 85
6
6
sacrifié le 12e j.
22
24 février
cobaye 89
cobaye 94
cobaye 95
cobaye 96
rat blanc 97
4
7
4
7
4
sacrifié le 14e j.
traités par 1 cm3
de sérum de cynocéphale
21
9
28 février
cobaye 5
cobaye 6
4
4
sacrifiés le 8e jour
6 mars
cobaye 13
cobaye 14
4
4
8
11
14 mars
cobaye 15
cobaye 16
4
4
5
12
19 mars
cobaye 21
cobaye 22
3
3
7
8
26 mars
cobaye 23
cobaye 24
3
7
27
10
31 mars
cobaye 25
cobaye 26
cobaye 27
cobaye 28
4
4
4
4
19
19
10
12
19 avril
mouton 1
mouton 2
mouton 3




Voici ces observations :

*Témoins inoculés :* Moutons 1, 2 et 5.

Ces animaux ont présenté une trypanosomiase à marche aiguë. Cette trypanosomiase expérimentale à *Tr. dimorphon* peut être caractérisée par les trois manifestations suivantes :

1° Après une incubation de 5-7 jours, les parasites se montrent plus ou moins nombreux dans le sang périphérique ; leur présence y est constante jusqu'à la mort de l'animal ;

2° En même temps qu'apparaissent les trypanosomes, ou quelques jours après leur apparition, l'animal inoculé présente de la fièvre : fièvre hectique, caractérisée par de grandes oscillations thermiques et accompagnée des symptômes généraux classiques : inappétence, frissons, hébétude, tristesse.

3° Au fur et à mesure que la maladie progresse dans le temps, l'animal maigrit ; son appétit diminue, puis disparaît. Il se cachectise et meurt dans un état lamentable.

Le mouton 5 a présenté de la paraplégie pendant les deux jours qui ont précédé sa mort.

Nous n'avons pas remarqué d'autres faits bien saillants : parfois un peu de larmoiement, de diarrhée, mais jamais nous n'avons noté de signes cutanés et de lésions au niveau des organes génitaux.

La mort est survenue le 40e jour pour les moutons 1 et 2, le 67e pour le mouton 5.

Nous retrouverons ces trois principales manifestations chez les autres animaux avant qu'ils n'aient été traités.

*Moutons traités :* Mouton 3, poids : 12 kg. 200.

Inoculé le 19 avril avec le sang du cobaye 26 (en même temps que le

mouton 2), le mouton 3 présente des parasites dans son sang dès le 6e jour et fait une poussée fébrile (41°3) le 8e jour. Les jours suivants, la température descend et se maintient autour de 40°, mais le sang reste positif.

Du 9 au 13 mai (20e-24e jour) les trypanosomes deviennent très nombreux, la température remonte pour osciller entre 40°5 et 41°5. Le 13 mai l'animal est très abattu, il reste couché et ne prend aucune nourriture.

Nous lui injectons dans la jugulaire 7 cm³ de sérum normal de cynocéphale, prélevé depuis 10 jours. Pas de réaction. La température baisse légèrement, mais les trypanosomes restent nombreux.

5 jours après (18 mai), nouvelle poussée thermique et parasitaire. L'état général est mauvais. Nous pratiquons une nouvelle injection de 10 cm³ de sérum frais. Pas de réaction.

Dès le lendemain, la température est descendue entre 38°-39°2, le sang est négatif à l'examen microscopique ; l'animal est debout, mange avec appétit. Depuis, son état général n'a cessé de s'améliorer : poids le 20 décembre 1938 : 18 kg. 500.

Au cours des 7 mois qui se sont écoulés depuis le jour de la deuxième intervention, nous avons noté la température de l'animal, matin et soir ; nous avons noté quelques poussées de fièvre, malgré cela nous n'avons jamais revu de trypanosomes à l'examen du sang, fait tous les jours, même pendant les périodes d'hyperthermie. D'autre part, pour nous assurer de la non-infectiosité du sang (négatif à l'examen microscopique), nous avons inoculé des rats blancs et des cobayes, animaux très sensibles à notre souche (voir tableau). Des quatre cobayes et sept rats inoculés, aucun n'a jamais présenté de trypanosomes ni de signes morbides.

Nous nous croyons donc autorisé à considérer le mouton 3 comme définitivement guéri de sa trypanosomiase expérimentale.

Mouton 6 : Cet animal est très maigre ; il présente des larves de strongles dans ses excréments.

Inoculé le 16 juin avec le sang du mouton 5 et après une incubation de 8 jours, le mouton 6 présente les trois manifestations décrites plus haut : trypanosomes constants dans son sang, fièvre irrégulière, amaigrissement progressif.

Le 21 juillet, l'animal ne se tient plus debout, nous lui injectons dans la jugulaire 15 cm³ de sérum et, presque en même temps, 2 g. d'urotropine dissous dans 10 cm³ d'eau physiologique. Pas de réaction. Dès le lendemain, nous notons une chute de la température et la disparition des parasites de son sang, mais l'état général reste mauvais.

La mort survient le 24 juillet. A l'autopsie, nous trouvons à côté des lésions de cachexie, des lésions du rein et du foie provoquées très vraisemblablement par une intoxication massive.

Nous pensons que cet animal, déjà fatigué par son parasitisme intestinal, n'a pu résister aux toxines libérées par la lyse brutale des trypanosomes sous l'action du sérum de cynocéphale.

Mouton 7 : Inoculé le 16 juin avec le sang du mouton 5, le mouton 7 fait une trypanosomiase expérimentale comparable à celles déjà décrites. Traité le 28 juillet avec 10 cm³ de sérum frais et 2 g. d'urotropine ce malade, dès le lendemain, ne présente plus de trypanosomes, sa température oscille autour de 39° ; son état général s'améliore sensiblement.

Mais, à partir du 21 août, il fait une entérite aiguë et meurt le 31.

Le mouton 7 est donc resté plus d'un mois dans un état voisin de la guérison ; nous pensons que la mort doit être attribuée à une entérite aiguë intercurrente.

Mouton n° 8 : Les faits observés sur ce mouton sont très intéressants.

Inoculé le 16 juin, cet animal présente, 10 jours après, de nombreux trypanosomes ; sa température s'élève à 41°3 et se maintient pendant 6 jours consécutifs au-dessus de 41°. Les parasites sont toujours présents dans le sang jusqu'au jour de notre intervention.

Le 4 juillet, l'animal reste étendu sur sa litière, sans appétit ; sa respiration est rapide et pénible. Nous lui injectons dans la jugulaire 15 cm³ de sérum desséché et 2 g d'urotropine. Pas de réaction. Dès le lendemain, le mouton est debout, mange normalement, son sang est négatif, sa température normale.

Cette amélioration et l'absence de trypanosomes se maintiennent jusqu'au 24 juillet.

Le 25 juillet (21 jours après l'injection de sérum), nous assistons à un double accès thermique et parasitaire. L'animal est très abattu, nous lui injectons à nouveau 20 cm³ de sérum desséché (dans le vide sulfurique) et 2 g. d'urotropine. Pas de réaction. Pendant les 5 jours qui suivent, les parasites sont indécelables, la température ne dépasse pas 39°4.

Le 30 juillet, nouvelle apparition des trypanosomes.

Le 31, nouvelle injection de sérum frais, non desséché (15 cm³) ; le sang devient à nouveau négatif et reste négatif pendant 11 jours.

Les 12, 13 et 14 août, les trypanosomes sont très nombreux, la température s'élève à 41°6. Nouvelle injection de 20 cm³ de sérum frais.

Redisparition des parasites pendant 7 jours.

Le 22 août, nouvel accès parasitaire et thermique.

Malgré de nouvelles interventions au sérum frais (25 août : 15 cm³ ; 29 août : 20 cm³ ; 1er septembre : 15 cm³), les trypanosomes ne disparaissent plus. L'animal se comporte désormais comme un témoin inoculé, laissé sans traitement. Il meurt le 4 septembre.

Comment pouvons-nous expliquer cet échec ? Avons-nous créé, selon l'opinion de Mesnil et Lebœuf (4), une race de *Tr. dimorphon* séro-résistante au sérum de cynocéphale ? ou bien le mouton 8 est-il devenu incapable de produire au contact du sérum de cynocéphale la substance trypanocide, selon la théorie de Rosenthal et Freund (5), ou bien aux dépens même de ce sérum, suivant Vissiliadès (6) ?

Il est évident que ce seul cas ne nous permet pas de conclure.

Néanmoins il présente beaucoup d'intérêt. Nous le publierons plus en détail prochainement.

Mouton n° 9 : poids : 13 kg. 600.

Inoculé sous la peau du flanc le 16 juin avec 1 cm³ de sang du mouton 5, le mouton 9 présente de nombreux trypanosomes après une incubation de 9 jours. Les températures s'inscrivent dans une courbe identique à celles décrites précédemment. L'état général se maintient assez bon pendant les 15 premiers jours de la maladie. Puis l'inappétence et l'asthénie s'installent et vont en augmentant. On note un peu d'amaigrissement.

Les 3 et 4 août, les trypanosomes sont très nombreux, l'animal est prostré, sans appétit.

Le 4 août, nous le traitons avec 20 cm³ de sérum de cynocéphale frais et 2 g. d'urotropine.

Dès le lendemain, l'animal se déplace facilement ; il mange sa ration ; son sang est indemne de trypanosomes, sa température est normale.

Depuis, cet animal s'est comporté comme un animal sain. Les trypanosomes n'ont plus été revus à l'examen microscopique, ni décelés par inoculation. Le 20 décembre, le poids de ce mouton s'était accru de 6 kg. 600.

Nous le considérons comme définitivement guéri.

### Conclusion

Employé à l'état frais, à la dose de 15 à 20 cm³ dans la veine, le sérum normal de cynocéphale (*Papio papio*) est capable, en une seule injection, de stériliser l'organisme d'un mouton atteint expérimentalement d'une trypanosomiase à *Tr. dimorphon* (moutons 3 et 9).

Néanmoins, à cause même de son grand pouvoir trypanocide chez le mouton, il peut occasionner chez ces animaux affaiblis des accidents pouvant aller jusqu'à la mort (mouton 6).

Il semble, quoique cette conclusion soit un peu hâtive, que le sérum desséché rende les animaux auxquels on l'injecte incapables de produire la substance trypanocide même au contact du sérum frais qu'on peut leur injecter ultérieurement.

*Institut Pasteur de Kindia, Guinée Française.*

### Bibliographie

1. Laveran et Mesnil. — *Trypanosomes et trypanosomiases*, 1912, p. 379.
2. Thiroux et d'Anfreville. — *C. R. Acad. Sciences*, 1908.
3. Laveran et Mesnil. — *Op. cit.*, p. 126.
4. Mesnil et Lebœuf. — *C. R. Biologie*, 1912, t. LXXII, p. 505.
5. Rosenthal et Freund. — *Imm. I Origin.*, t. XXXVII, 22 juin 1923, pp. 48-76.
6. Vissiliadès. — *Ann. Soc. Med. Trop.*, t. X, 1930, pp. 117-122.

## PROCÉDÉ PRATIQUE ET RAPIDE DE DIAGNOSTIC EXPÉRIMENTAL DE LA DOURINE

Par M. SOLDINI

Parmi les maladies du cheval qui sévissent en Algérie, la dourine est une de celles qui font subir aux établissements de remonte et aux éleveurs les plus lourdes pertes. Une forte recrudescence s'est manifestée au cours de ces dernières années, sans compter le

nombre des sujets atteints dans le bled que la grande majorité des indigènes, avec la belle insouciance et le « Mektoub » fataliste qui les caractérisent, n'avouent pas.

Pour arrêter ces contaminations ou instituer un traitement curatif des malades, avec toutes chances de succès, il est indispensable de pouvoir poser rapidement le diagnostic. Or, au début de la maladie, les symptômes caractéristiques (plaques, paralysies) font généralement défaut. A ce moment, la seule lésion apparente est presque toujours un simple engorgement du fourreau, affection pouvant être déterminée par beaucoup d'autres causes. Et même, chez les baudets, redoutables propagateurs de la dourine, il est exceptionnel qu'on observe d'autres signes. Quelle difficulté quand il s'agit de formes latentes de la maladie, ou de manifestations sans œdème génital, comme nous avons eu l'occasion de le constater !

Parmi les diverses méthodes de laboratoire préconisées en ces dernières années, pour venir en aide à la clinique, aucune ne nous paraît donner des résultats suffisamment rapides ou précis.

L'intrapalpébro-réaction de Lanfranchi et Sani eût été la plus simple pour le praticien et aurait permis le dépistage hâtif des sujets atteints avant tout symptôme. Mais cette méthode n'a pas donné de résultats probants dans les mains d'autres expérimentateurs. Les essais faits au Maroc avec la trypanoléine de Van Saceghem ont aussi été négatifs.

La formol-gélification du sérum de Gaté et Papacostas ne peut fournir d'indications qu'à une période assez avancée de la maladie.

La fixation du complément appliquée par Watson au Canada, par Bessemans en Belgique, Barotte et Velu au Maroc, constitue un procédé délicat.

Quant au diagnostic microscopique par la recherche du parasite à l'état frais, il nécessite des examens patients et souvent infructueux. Dans les ganglions (Montgoméry et Kinghorn), dans le suc testiculaire retiré par ponctions (Neumann et Dahmen), le trypanosome est difficilement décelable. Dans le sang, les résultats sont presque toujours négatifs.

Mais si la recherche des parasites présente de grosses difficultés chez le cheval, il n'en est plus de même chez les animaux d'expérience, susceptibles de contracter la dourine, comme l'avaient établi Rouget, Buffard et Schneider, Marchal, Monod. Cependant, sur le chien, les injections intrapéritonéales de fortes doses de sang, jusqu'à 500 $cm^3$, pratiquées à l'Institut Pasteur d'Alger, ne permettent d'être fixé qu'après un assez grand nombre de jours.

Il n'en est plus de même du lapin mâle, que l'on doit considérer comme le réactif par excellence de la dourine, à condition de l'inoculer dans le testicule. Le tissu testiculaire du lapin constitue en

effet un milieu éminemment favorable à la multiplication de *Trypanosum equiperdum*. L'inoculation dans les testicules du lapin, de l'œdème du fourreau ou des bourses, ou du sang, à défaut de la sérosité, provenant des animaux suspects, détermine des lésions des organes génitaux apparaissant du 4e au 8e jour. En outre, les trypanosomes se multiplient sur place avec une rapidité étonnante et sont très facilement décelables.

Nous avons expérimenté le procédé en utilisant le liquide d'œdème, chez quatre étalons de la succursale de remonte d'Oran et chez un baudet suspecté par notre confrère M. Mercier, vétérinaire sanitaire à Ain-Temouchent.

Nous avons eu l'occasion ensuite de constater des formes de la maladie, sans engorgement des organes génitaux, et nous avons employé le sang des animaux douteux. Les résultats ont été identiques.

En outre, voulant être sûr que les lésions du testicule du lapin sont bien exclusivement le fait de la dourine, nous avons inoculé un lapin du sang de cheval hongre, témoin, n'ayant jamais été douriné. La réaction a été entièrement négative.

Voici la technique que nous utilisons :

1° *Nature du prélèvement.* — Œdème, provenant des engorgements génitaux, ou du sang de la jugulaire. La dose de 1/2 $cm^3$ de liquide d'œdème ou de 1 $cm^3$ de sang, additionné de citrate de soude au 1/10, suffit pour chaque testicule.

2° *Prélèvement de la sérosité ou du sang.* — Dans le premier cas, le fourreau ou le scrotum est aseptisé à la teinture d'iode. De la main droite, on ponctionne l'engorgement dans la partie où l'œdème est le plus prononcé ; le liquide est recueilli dans un petit récipient en verre ; au besoin on fait sourdre le liquide en pressant sur l'œdème. On aspire, avec une seringue, 1 $cm^3$ du prélèvement et l'on pratique immédiatement l'inoculation.

Dans le deuxième cas, une ponction de la jugulaire permet de retirer, dans une seringue renfermant de la solution citratée, la quantité de sang nécessaire.

3° *Inoculation au lapin.* — Nous choisissons des lapins mâles de 4 à 5 mois. A cet âge, on peut facilement faire descendre les testicules dans les bourses. Le lapin couché sur le dos est maintenu par des aides. Après avoir tondu et aseptisé à l'alcool la région génitale, on fait saillir les testicules ; l'aiguille y est implantée assez profondément ; le prélèvement est poussé dans chaque testicule. Le point d'inoculation est ensuite touché à la teinture d'iode.

### Symptômes, marche, durée de la maladie chez le lapin

La réaction des testicules se produit chez tous les inoculés 4 à 6 jours après l'inoculation. L'état général n'est nullement influencé pendant l'incubation ; l'appétit est conservé. Ordinairement les deux testicules sont atteints en même temps. L'œdème est très fluctuant, de volume variable, pouvant atteindre la grosseur d'un œuf de poule moyen ; la peau est tendue, chaude, souvent de teinte nacrée ; les organes sont intimement soudés au scrotum ; ils sont volumineux, engorgés, forment un bloc compact et ne peuvent être refoulés dans l'abdomen. Les trypanosomes sont faciles à découvrir dans la sérosité. On les met en évidence de la façon suivante : l'œdème scrotal, ponctionné superficiellement à l'aide d'une aiguille, laisse écouler de l'exsudat très clair que l'on dépose avec un compte-gouttes sur une lame ; on recouvre d'une lamelle et on examine aussitôt. Le nombre des parasites est souvent très élevé, surtout au début ; nous avons eu des préparations où l'on comptait plus de 40 trypanosomes dans un seul champ. Le petit microscope en usage dans les infirmeries vétérinaires (objectif 7, oculaire 3), est suffisant pour pratiquer ces examens. Dans le sang de la circulation générale, nous n'avons jamais trouvé de parasites.

L'œdème peut se résorber vers le 15e jour. A ce moment, les parasites sont en moins grand nombre et se rencontrent surtout dans l'exsudat des parties profondes, que l'on prélève par ponctions. Ordinairement, le scrotum est le siège d'eschares vers le 8e jour, de couleur noirâtre, saignant facilement, se desséchant, pour cicatriser par la suite. Au bout d'un mois, le testicule s'indure, diminue de volume, n'est souvent pas plus gros qu'un petit pois ou s'atrophie complètement. La peau est alors lisse, tendue et les bourses ont disparu.

Certains de ces sujets peuvent montrer, entre le 45e et le 60e jour, de la conjonctivite purulente, puis des sphacèles cutanés et des croûtes très adhérentes, laissant suinter de la sérosité, apparaissent autour des yeux, sur le chanfrein, le museau, et déforment complètement la face. Ces accidents peuvent guérir à la longue.

Ordinairement, après la réaction œdémateuse des testicules, on note de la tuméfaction du fourreau et de la verge. Dès le 15e jour, le pénis est fortement œdématié et douloureux, puis l'orifice de l'urètre se rétrécit et laisse écouler du muco-pus, mêlé d'urine, agglutinant les poils de la région.

Certains sujets ont présenté des symptômes de phimosis et de balanite très accusés. Dans ce cas, la miction devient très difficile,

les inoculés ne se nourrissent plus et maigrissent considérablement. Ils meurent du 20e au 40e jour.

*Lésions.* — L'ablation des testicules pendant la phase aiguë nous a permis de constater, indépendamment de l'œdème, de la congestion et de l'hémorragie des enveloppes, avec de l'exsudat séreux dans la gaine vaginale, contenant des parasites. Le cordon testiculaire est aussi très congestionné.

Après la régression des lésions, le testicule est envahi par du tissu fibreux, il est dur à l'incision et très atrophié.

Chez les inoculés qui succombent, on trouve dans l'urètre de la matière putréfiée avec des débris de muqueuse, parfois des points ulcérés à la surface de la verge.

A l'autopsie, on note avec de l'émaciation musculaire, de la sérosité dans le péritoine ; la vessie est toujours très distendue. Dans l'exsudat péritonéal, nous n'avons jamais trouvé de trypanosomes.

## Observations

Nous relatons dans cet exposé les observations concernant six étalons de l'Etat, un baudet, un étalon breton autorisé et une jument, et deux autres observations des vétérinaires sanitaires de Frendah et de Saida portant sur un baudet et sur une jument.

Observation I. — L'étalon « Elkbar », de l'établissement hippique secondaire d'Oran, rentré de la monte, présente un léger œdème du fourreau. Un lapin reçoit 1/2 cm³ de sérosité du fourreau dans chaque testicule. Le 4e jour, œdème du testicule gauche de la grosseur d'une amande, trypanosomes dans l'œdème. Le 6e jour, le testicule droit est atteint, les deux testicules sont immobilisés dans leur gaine. Le 10e jour, œdème du pénis ; le 15e jour, balanite suppurée. Les parasites sont visibles par ponctions profondes jusqu'au 40e jour ; le sujet perd la moitié de son poids et meurt le 42e jour. A l'autopsie : exsudat péritonéal, vessie très distendue.

Observation II. — L'étalon « Snass », rentré de la station de Marnia, montre un œdème très discret des organes génitaux. Nous injectons 1/2 cm³ de sérosité dans chaque testicule d'un lapin. Le 4e jour, œdème des deux testicules, gros comme une amande, avec nombreux trypanosomes. Le 10e jour, phimosis et balanite. Miction difficile, amaigrissement, mort le 20e jour.

Observation III. — L'étalon « Rob», de la station de Bossuet, est atteint d'un œdème du fourreau et des bourses. Un lapin est éprouvé avec le liquide d'œdème. Le 5e jour, œdème des deux testicules du volume d'un œuf de poule, moyen ; nombreux trypanosomes. Le 10e jour eschares du scrotum, qui sèchent le 15e jour. Peau tendue, disparition des bourses le 20e jour. Le 30e jour on note de l'atrophie testiculaire.

Observation IV. — L'étalon « Sandouki », de Marnia, est suspecté de dourine par léger engorgement des bourses. Un lapin est inoculé avec 1/2 cm³ de sérosité. Le 5e jour, œdème des deux testicules avec nombreux trypanosomes, œdème qui diminue le 9e jour et se résorbe. On ne trouve plus de parasites.

Observation V. — Baudet, de la région de Temouchent. Œdème en bourrelet léger de l'extrémité du fourreau.

*Résultats :* Dès le 5e jour, l'œdème apparaît sur les testicules, très immobilisés dans leur gaine. Trypanosomes; le 10e jour, grosses plaques rougeâtres sur le scrotum ; 3 semaines après la lésion se sèche.

Observation VI. — En juillet 1936, l'étalon « Neslem » de l'établissement hippique secondaire d'Oran, rentré depuis 1 mois d'une station de monte, présente subitement une gêne de l'arrière-main. Du côté des organes génitaux, pas d'engorgement. Nous notons seulement des mouvements assez fréquents d'ascension et de descente des testicules coïncidant avec des lancinations des membres postérieurs. Ce signe que nous avons déjà constaté sur d'autres malades doit être, à notre avis, considéré comme un symptôme important de suspicion de la dourine. A défaut de sérosité d'œdème, nous avons recours au sang. Nous injectons 1 cm³ de sang de la jugulaire, additionné de citrate de soude au 1/10, dans chaque testicule du lapin.

*Résultats :* Le 6e jour, engorgement, et fixation à la peau des deux testicules, du volume d'une amande. Nombreux trypanosomes. Le 15e jour, œdème du pénis, puis balanite, miction difficile, amaigrissement extrême. Mort le 25e jour.

Observation VII. — Un autre cas de dourine nous est fourni en juillet 1938 par l'étalon « El-Ghor », du même établissement, et qui a fait la monte à Ain-el-Arba. Il accuse le 9 juillet une flexion brusque du boulet postérieur droit, la démarche est pénible. Il existe un œdème très discret des organes génitaux. Nous le suspectons de dourine et nous inoculons un lapin. La sérosité étant très sanguinolente, nous y ajoutons du citrate de soude. Un lapin en reçoit 1/2 cm³ dans chaque testicule. Le lendemain, un deuxième lapin est éprouvé avec 1 cm³ de sang de la jugulaire, également citraté. Les deux lapins réagissent : le 1er, le 4e jour et le 2e, le 5e jour. Les trypanosomes sont facilement visibles. Le 2e lapin fournit encore des parasites le 28 août. M. Lauzerte, de l'établissement hippique d'Oran, rentrant de permission, en trouve ce jour-là. Il inocule un autre lapin avec de la sérosité préputiale prélevée sur le 2e sujet d'expérience, les testicules étant en partie atrophiés; la réaction apparaît 6 jours après et les trypanosomes sont rapidement découverts.

Observation VIII. — Il nous a été permis de constater le 3 septembre 1938, dans la région de Montgolfier (circonscription sanitaire de Relizane), deux cas suspects de dourine chez un étalon breton autorisé et chez une jument.

La dourine sévit dans la région depuis plusieurs mois. A la date du 15 juin dernier 25 animaux appartenant au Syndicat Agricole ou à des éleveurs colons étaient signalés comme cliniquement dourinés ou suspects; quatre pertes étaient enregistrées. Le 3 septembre, M. Bruno, vétérinaire sanitaire de la circonscription, nous présente à Montgolfier un étalon breton et une jument appartenant à M. Martin. Ils n'auraient jamais présenté de signes cliniques, mais un prélèvement de sang

adressé à l'Institut Pasteur d'Alger, le 10 juin, a fourni une formolgélification positive.

L'étalon breton « Mousse » est dans un état d'entretien laissant à désirer, mais il est encore vigoureux.

La jument « Bichette », croisée barbe, est d'une maigreur assez accusée.

En présence de notre confrère, nous pratiquons l'inoculation intratesticulaire de sang citraté à deux lapins. Les réactions se produisent 6 jours après ; de nombreux trypanosomes sont décelés, malgré l'ancienneté de l'infection qui semble remonter à 4 mois ; les parasites sont très vigoureux ; des préparations examinées le matin en contiennent encore dans l'après-midi de très mobiles. Du 10e au 15e jour, œdème du fourreau et de la verge, sphacèles du scrotum. Après 1 mois, nous retrouvons des parasites. Un des deux lapins présente des lésions d'uréthrite suppurée et succombe par la suite.

Ces résultats ont pu être vérifiés par MM. Lauzerte et Hilbert.

Observation IX. — M. Mignot, vétérinaire sanitaire de la circonscription de Frendah, nous envoie le 5 octobre 1938 un lapin inoculé dans les testicules avec du sang citraté d'un baudet suspect de dourine et ne présentant aucun symptôme des organes génitaux.

*Résultats :* Le 6e jour, œdème des testicules soudés à la peau. Nombreux trypanosomes. Dans un seul champ, nous en comptons une vingtaine, la mobilité dure toute une journée dans une préparation. Diminution de l'œdème le 15e jour. Le 29 octobre, lors d'une réunion de l'Ecole de perfectionnement des vétérinaires de réserve de la Division d'Oran, nous pratiquons quelques ponctions testiculaires. Des parasites sont encore visibles, mais peu nombreux. Quelques jours après, le scrotum s'ulcère, on note du paraphimosis, l'extrémité de la verge est mise à nu. Par la suite, les lésions guérissent, les eschares se cicatrisent.

Observation X. — Le 8 octobre, nous recevons de M. Assemat, vétérinaire sanitaire à Saida, un lapin éprouvé seulement dans le testicule gauche avec 1/2 $cm^3$ de sang provenant d'une jument suspecte de dourine. L'organe inoculé réagit le 8e jour : œdème du testicule, peau tendue et nacrée, trypanosomes pendant une quinzaine de jours. Résorption de l'œdème, l'organe s'atrophie, se réduisant à un nodule fibreux, sclérosé, de la dimension d'un petit pois. Le 20 décembre, le sujet vit encore très bien et paraît s'accommoder de l'infection.

## Conclusions

Le diagnostic clinique de la dourine présentant souvent de grosses difficultés, divers procédés de laboratoire ont été préconisés pour déceler cette maladie qui fait subir, chaque année, de lourdes pertes aux Remontes et aux éleveurs algériens.

Parmi ces procédés, l'inoculation dans les testicules du lapin de sérosité ou de sang citraté — à défaut de sérosité — provenant des sujets suspects nous paraît à la fois le plus simple et le plus sûr. Il a en outre l'énorme avantage de donner des résultats dans un délai relativement court, ce qui permet de prendre très rapidement

les mesures nécessaires pour éviter de nouvelles contaminations et de commencer le traitement des malades dès le début de l'affection, c'est-à-dire avec toutes chances de succès.

Les observations récentes des circonscriptions sanitaires de Montgolfier, Frendah, Saida, concernant des sujets n'ayant présenté aucun signe clinique de dourine (étalon, baudet ou jument), sont concluantes. Elles donnent au procédé une valeur indiscutable.

## LA VOLVULOSE DANS UN CERCLE DE LA HAUTE COTE D'IVOIRE. SES MANIFESTATIONS CUTANÉES ET OCULAIRES

Par P. RICHET (1)

Un séjour de deux ans (mai 1936-avril 1938) dans le cercle de Tenkodogo (Haute Côte d'Ivoire), cercle faisant partie de la Haute-Volta avant le démembrement de cette colonie, nous a permis de faire des constatations intéressantes en ce qui concerne l'onchocercose africaine, ses complications et, tout particulièrement, ses manifestations cutanées et oculaires.

Désirant ici nous limiter à l'étude des nombreux cas de lésions tégumentaires, d'amblyopie et de cécité qu'il nous a été donné d'observer chez nos volvuleux, nous traiterons plus tard des rapports qui nous semblent exister entre l'onchocercose et les tumeurs éléphantiasiques.

Situé sur le méridien de Greenwich, entre les 11e et 13e degrés de latitude Nord, d'une superficie de 12.000 km² donc relativement peu étendu, le cercle de Tenkodogo, limitrophe, à l'ouest, du cercle de Ouagadougou, est cependant très peuplé puisque l'on y compte près de 250.000 indigènes, appartenant presque exclusivement aux fortes et pittoresques races Mossi et Boussanga. La densité moyenne de la population est de 18,2 environ.

La Volta Blanche, venue du Nord-Ouest, aborde le cercle par son angle ouest et y coule sur 120 kilomètres environ, selon une direction Nord-Ouest-Sud-Est, avant de pénétrer en Gold-Coast. Dans le cercle de Tenkodogo, elle reçoit deux principaux affluents : l'un, qui ne porte aucun nom, naît près du village de Liguidi Malgham et se jette dans la Volta au Nord du gros village de Niaogho,

(1) Communication faite à la Société de Médecine et d'Hygiène Coloniales de Marseille, le 1er décembre 1938.

après avoir suivi une direction Nord-Est, Sud-Ouest, sensiblement parallèle à la frontière de Ouagadougou. Les bords de ce marigot, très pittoresques et couverts d'une belle végétation arbustive, sont infestés de tsés-tsés et de simulies. Leurs habitants, Boussancés pour la plupart, sont très éprouvés par la trypanosomiase et par l'onchocercose. L'autre affluent, la grosse rivière Nouaho ou Morbiri, traverse le cercle selon une direction légèrement Nord-Est, Sud-Ouest et se jette dans la Volta Blanche à la frontière anglaise.

Ces trois cours d'eau, presque à sec une grande partie de l'année, entretiennent cependant une végétation touffue sur leurs rives et les villages proches sont, sans exception, harcelés par les simulies.

Si la volvulose affecte de nombreuses autres régions du cercle, en aucun point les index de parasitisme relevés ne sauraient être comparés à ceux que nous avons constatés sur les bords des trois cours d'eau précités.

### La volvulose cutanée

Nous avons constaté dans les régions à *F. volvulus*, chez les individus porteurs de nodules fibreux à onchocerques, des manifestations cutanées (« tissé » en moré, « gom » en boussanga) que les indigènes eux-mêmes, différencient parfaitement de la gale acarienne (« zankada »). Nous allons essayer de les décrire :

Dans un premier stade, il s'agit d'un prurit invincible, aussi bien diurne que nocturne, usant les ongles des malheureux onchocerquiens, suivi d'une sorte de prurigo essentiellement localisé sur le thorax, l'abdomen, la face antérieure et externe des membres, les lombes, les fesses L'affection évolue par poussées prurigineuses successives et finit par entraîner des modifications diffuses du revêtement tégumentaire.

Aux endroits d'élection précités, on trouve soit des éléments miliaires, soit des papulo-vésiculo-pustules, soit, surtout sur les lombes et les fesses, de grosses papules plates pustulisées à contenu séro-purulent qui donnent lieu, par dessiccation, à une croûte jaunâtre ou brunâtre, d'épaisseur variable, souvent stratifiée. En soulevant cette squame, on découvre une sorte d'ulcération à bords épais et irréguliers et qui laisse sourdre une goutte de pus bien lié. Chez les gens âgés, il est fréquent de constater, aux mêmes endroits d'élection, des cicatrices de teinte grise, tranchant nettement sur le fond plus coloré de la peau. Nous pensons qu'elles sont le reliquat indélébile de poussées antérieures.

Comme chez les individus hébergeant *F. medinensis*, on note souvent la présence d'éléments urticariens.

Si cette dermatose est facilement différenciable des affections

tégumentaires habituelles chez le noir, elle est par contre beaucoup plus difficile à distinguer des prurigos d'origine interne.

Il est impossible de ne pas rapprocher cet ensemble de manifestations cutanées du syndrome papulo-vésiculo-pustuleux à rechutes, observé en 1920 par Montpellier et Lacroix (22) sur les tirailleurs de l'Ouest africain cantonnés à Alger et attribué par ces auteurs aux lésions de grattage provoquées par la migration intradermique des générations successives des embryons de *F. volvulus*.

Nous avons presque constamment trouvé les microfilaires quand nous les avons recherchées dans le derme des volvuleux atteints de prurigo. Il n'est même pas besoin de faire une biopsie cutanée. Une seule piqûre faite dans la zone prurigineuse suffit en général : la goutte de sang qui sourd est recueillie sur une lame, examinée à un faible grossissement et montre très souvent la présence d'une ou plusieurs microfilaires sans gaines, présentant les caractères morphologiques habituels. Les embryons de *F. volvulus* n'habitant pas les vaisseaux et n'ayant été qu'exceptionnellement rencontrés dans le sang (Rodenwaldt (32), Ouzilleau (26), Rodhain et Van den Branden (34), Fulleborn et Simon (11), Dubois (9), Clapier (6), Macfie et Corson (19), Robles (31), il est bien entendu qu'ils venaient du tissu conjonctif du derme. Pour qu'un procédé, théoriquement si infidèle, eût pu révéler, presqu'à coup sûr, les embryons, il fallait vraiment que ces derniers existent en très grand nombre dans le tégument des volvuleux atteints de lésions cutanées.

Dans un stade plus avancé, qui est l'aboutissant de nombreuses poussées éruptives successives, la dermatose, passée à la période d'état, se manifeste par des modifications cutanées secondaires très importantes et très particulières. Nous retrouvons alors, chez un grand nombre d'onchocerquiens, cet état particulier de la peau décrit par Montpellier et Lacroix (22) sous le nom d'état lichénoïde, particulièrement fréquent aux lombes, aux fesses, aux cuisses, en somme à des endroits d'élection du prurit et de la fameuse gale filarienne.

Ouzilleau (26), dès 1913, donc à une époque où l'on ignorait tout de la présence des embryons d'onchocerques dans le derme, avait déjà signalé, chez ses volvuleux, du prurit, de l'urticaire, de l'œdème, de la pachydermite, de la kératodermie qui donne à des sujets, jeunes encore, la peau de vieillards nègres, peau parcheminée, faite de lames épidermiques vernissées, séparées par des cassures, véritable « peau de saurien ».

Aux dires des habitants du cercle de Tenkodogo, les Boussancés volvuleux semblent avoir une « peau de caïman ».

Dans les villages très infestés, presque tous les indigènes présentent en effet de la lichénisation, de nombreux degrés ou variétés

objectives de l'ichtyose : xérodermie, ichtyose nitida, sauriasis, etc.., parfois de l'hyperkératose ichtyosiforme.

Ces lésions arrivent à se généraliser et des malheureux présentent, à la longue, de hideux aspects qui nous avaient été signalés dès notre arrivée dans la région.

Presque tous les habitants du village de Niarba, proche de la Volta Blanche et de plusieurs marigots, offrent un aspect repoussant dû à une lichénisation et à une ichtyose très étendues avec pyodermites surajoutées. Certain administrateur était tellement effrayé par le tégument de ces « Hommes-caïmans » qu'il n'osait camper dans le village, ni même y accepter, au passage, le traditionnel poulet de bienvenue.

Montpellier et Lacroix (22 à 25) n'ont, évidemment, pas constaté de telles lésions chez leurs tirailleurs à Alger. Elles sont incompatibles avec le service militaire et eussent provoqué l'élimination dès le premier tri, généralement effectué sur place, avant le recrutement, par un agent de l'Administration, souvent accompagné d'un médecin. Certains des tirailleurs examinés par ces deux auteurs et leurs élèves étaient originaires du pays mossi, nous voulons dire de l'ancienne Haute-Volta — qui sera peut-être reconstituée un jour prochain. Les observations nos 18, 29, 37, 38 et 39 de la thèse du docteur Sauvaget Marceau (38) concernent des volvuleux atteints de simple gale filarienne discrète et originaires, précisément, du cercle de Tenkodono.

En résumé, en dehors de la gale filarienne des auteurs algérois, nous avons très fréquemment rencontré le syndrome décrit en A. E. F. par Ouzilleau, Laigret et Lefrou (27) sous le nom de volvulose cutanée et revu par Laigret (18) au Soudan. Ce syndrome s'accompagne parfois d'atrophie cutanée, d'achromie plus ou moins accentuée, et, toujours, d'adénopathies marquées, surtout au niveau de l'aine.

Pour les trois derniers auteurs, les lésions cutanées sont dues aux réactions inflammatoires, analysées par eux, que crée la présence des microfilaires dans le derme et non pas au prurit comme le veulent Montpellier et Lacroix.

Gibbins et Lœwenthal (12) suggèrent que les altérations tégumentaires constatées peuvent être dues aux piqûres irritantes et répétées des simulies.

De nombreuses critiques ont été adressées à Montpellier et Lacroix au sujet de la spécificité de leur « gale filarienne ».

L'inconstance de cette affection éruptive chez les onchocerquiens, l'existence fréquente de prurigos analogues chez des individus ne présentant ni nodules ni microfilaires dans le derme, ont amené Brumpt (4), Ouzilleau, Laigret et Lefrou (27), Blanchard et

Laigret (2), Dubois (10), à refuser toute spécificité à la dermatose.

Il est bien certain que le type clinique n'offre absolument aucun caractère qui puisse le différencier infailliblement des éruptions de même aspect si communément rencontrées chez le noir, surtout de certains prurigos d'origine parasitaire, des miliaires tropicales, etc...

Cependant l'extraordinaire fréquence du syndrome « gale filarienne » dans les régions à volvulose, sa rareté dans les autres zones du cercle de Tenkodogo, nous font penser à la réalité d'une étiologie souvent filarienne du prurigo chronique.

Qu'il y ait d'autres prurigos, cela n'est pas douteux : le prurigo n'est qu'un syndrome, qu'une façon, particulière à la peau, de réagir contre des parasites, des toxines, des auto-intoxications.

D'autre part, la notion de l'importance du facteur individuel est bien connue dans sa genèse.

Mais, à notre sens, la « gale filarienne » existe bien et Hissette (14) a conclu, lui aussi, à sa coexistence avec l'onchocercose, au Congo belge.

Rodhain et ses collaborateurs (33, 35, 36, 37), d'Hooghe (7) ont noté la fréquence du prurigo local dans leurs cas européens de volvulose. Les observations de tels sujets, en général affectés du seul parasitisme à *F. volvulus* revêtent, on le conçoit, une importance considérable.

Le fait que de nombreux porteurs de fibromes ou d'embryons intradermiques n'ont aucune lésion cutanée au moment où on les observe ne signifie pas grand'chose puisque le prurigo des auteurs algérois est intermittent et lié à la naissance des générations neuves de microfilaires.

L'absence de microfilaires et même de nodules chez les gens atteints de cette pseudo-gale n'a pas une grosse signification non plus. On peut ne pas mettre en évidence des embryons malgré plusieurs examens, les nodules à *O. volvulus* peuvent passer inaperçus et des vers adultes peuvent vivre en liberté dans l'organisme.

On a objecté que le syndrome de Montpellier et Lacroix est fréquent dans les régions où l'onchocerque n'existe pas. Dry (8), par exemple, a observé au Kénia une dermatose ayant de nombreux points communs avec la gale filarienne et transmise par *Eus. nœvei ;* or, il y a peu de temps, Preston (28), Bryant (5), Boase (3), ont prouvé l'existence, jusqu'alors insoupçonnée, de la volvulose dans cette région et Hissette (14), au Congo belge, a indiqué que *Eus. nœvei* pouvait, au même titre que *S. damnosum*, transmettre cette filariose.

Rodhain et Dubois (35) ont émis une hypothèse infiniment séduisante au sujet de la nature du prurigo chronique observé chez les volvuleux, hypothèse qui cadre singulièrement avec ce que nous

savions des prurigos en général et qui a le mérite d'expliquer l'absence, souvent constatée, des microfilaires dans des lésions cutanées florides et de toute manifestation tégumentaire chez certains onchocerquiens.

Pour ces auteurs, les troubles cutanés résulteraient de phénomènes allergiques individuels. Les décharges successives d'antigène dans la peau, au moment des pontes d'embryons, provoqueraient chez les sujets sensibilisés des poussées purigineuses, éruptives, indépendantes de la présence des microfilaires. L'infection provoquée par les lésions de grattage aboutirait à la volvulose cutanée avec ses différents aspects : xérodermie, pseudo-ichtyose, pachydermie, lichénisation, état velvétique, etc... A ce stade ultime, la peau profondément transformée est incapable de réagir à l'antigène.

D'Hooghe (7) s'est rallié à cette théorie allergique qui renferme, probablement, une très grande part de vérité. Elle est d'ailleurs rendue plausible par l'étude de cuti-réactions et d'intradermoréactions de groupe qui sont presque toujours positives dans le cas où le prurigo existe.

### Volvulose oculaire

Nous avons relevé, parmi les onchocerquiens du cercle de Tendodogo, un pourcentage anormalement élevé de troubles oculaires graves aboutissant fréquemment à la cécité complète. Dès nos premières tournées, nous avions remarqué que ces lésions oculaires ne pouvaient être rattachées à aucune des causes ordinaires en pays noir : maladies infectieuses, trachome, syphilis, trypanosomiase, avitaminoses, etc...

Les naturels accusant « tissé » (les arbres) d'être la cause de ces maux et les domaines géographiques de la volvulose et de ces nombreux cas inexpliqués d'amaurose coïncidant, nous fûmes tout naturellement conduit à envisager le rôle possible de *F. volvulus*. Le simple examen entre lame et lamelle de fragments de conjonctive bulbaire prélevés sous anesthésie locale à la cocaïne, en nous montrant la présence constante des microfilaires, nous prouva le bien-fondé de notre hypothèse. Dans les régions fortement infestées par *F. volvulus*, nous estimons à 10 o/o le nombre des indigènes atteints, à des degrés divers, de troubles oculaires et à 2 ou 3 o/o le nombre des amauroses relevant de l'étiologie onchocerquienne.

Encore ces chiffres doivent-ils être au-dessous de la vérité : l'indigène, dûment interrogé, ne se plaint des yeux que lorsqu'il commence à être vraiment très incommodé soit par les douleurs, soit par la baisse de la vision. Quant aux aveugles, ils ne sont pas toujours montrés au médecin en dépit du désir, énergiquement

manifesté, par ce dernier. Le chef de village et ses auxiliaires ne comprendront jamais la nécessité de présenter au prospecteur des malheureux qui ont irrémédiablement perdu la vue et les aveugles sont trop souvent laissés au fond des cases, comme nous avons pu nous en assurer à plusieurs reprises.

D'autre part, il faut être un ophtalmologiste averti, posséder certains moyens d'investigation — éclairage oblique, étude du fond de l'œil —, avoir le temps de faire des examens systématiques, pour dépister des lésions légères qui ne poussent nullement le noir, insouciant et fataliste, à consulter.

Cependant, vers la fin de notre séjour, ayant obtenu quelques améliorations par des exérèses de nodules, ayant surtout réussi à persuader les indigènes de la gravité de l'onchocercose oculaire, nous fûmes littéralement assiégé par de nombreux volvuleux désireux de recouvrer la vue. Nous avons ainsi pu acquérir certaines notions et observer de nombreux malades à différents degrés.

L'affection débute par une hypervascularisation de la conjonctive bulbaire et par de la kératite superficielle ponctuée, surtout marquée à la périphérie de la cornée. Ces infiltrations punctiformes, souvent très légères, peuvent échapper à l'examen et il serait désirable de pratiquer l'examen à l'éclairage oblique systématiquement pour les bien mettre en évidence. Le champ pupillaire reste assez clair.

En somme, dans un premier temps, l'on observe des lésions de kérato-conjonctivite, sans suppuration. L'acuité visuelle n'est guère troublée à ce stade.

Dans un deuxième temps, s'installe l'iritis : l'iris est boursouflé. Il y a injection périkératique, douleurs sus et périorbitaires irradiées, larmoiement, photophobie, héméralopie non améliorée par la vitamine A, sensations entoptiques bizarres de serpents (« wafo ») souvent parfaitement décrites par le patient et qui doivent correspondre, soit aux mouvements des microfilaires, soit à des corps flottants dans le vitré. Progressivement s'installent des synéchies postérieures, déformant la pupille qui est, en général, attirée et déviée vers le bas. Les synéchies occasionnent souvent de la séclusion ou de l'occlusion pupillaire.

A ce stade, l'acuité visuelle diminue progressivement. Bien des patients ne peuvent distinguer les objets à quelques pas. Ils doivent bientôt s'aider d'un bâton ou se faire conduire.

L'examen du fond de l'œil nous a rarement donné des renseignements : peu intéressant au premier degré où il ne montre pas grand'chose, il est rendu très difficile lorsque la pupille, fixée, ne se laisse plus distendre par les mydriatiques. Les conditions dans lesquelles ces examens furent pratiqués — de nuit, au moyen d'une

lampe du type Aïda, avec une loupe ordinaire et un miroir de bazar dont nous avions enlevé le tain au milieu — n'étaient peut-être pas des plus favorables.

Nous avons montré deux de ces malades au Père, ophtalmologiste du Dispensaire de la Mission Catholique de Ouagadougou. Malheureusement, nous n'avons pas connaissance de ses conclusions.

Dans un troisième degré, la cécité survient progressivement. Les douleurs deviennent moins vives, finissant par cesser complètement. Une atrophie du globe, véritable phtisie oculaire, commence. Souvent l'infiltration cornéenne augmente, aboutissant à un véritable pannus.

Il peut y avoir atteinte visible du cristallin.

La marche de l'affection nous a toujours semblé progressive. Sa haute gravité provient du fait que nous l'avons toujours vue bilatérale quoique touchant très souvent les deux yeux de façon inégale. Les aveugles âgés d'à peine 30 ans ne sont pas rares.

L'évolution que nous venons de décrire est la plus fréquente. Dans une autre forme, bien que le malade soit complètement aveugle, on ne note presque aucune lésion de la cornée et de l'iris ; à peine constate-t-on parfois un très léger dépoli cornéen. La pupille est largement dilatée ; il n'y a pas de synéchies. Dans ce cas, les microfilaires sont beaucoup moins nombreuses dans la conjonctive bulbaire où nous avions parfois de la peine à les mettre en évidence.

Selon nous, cette forme correspondrait à des lésions plus accentuées du fond de l'œil et, peut-être, à un envahissement sélectif du nerf optique par les embryons. Mira (21) a rapporté un cas analogue avec présence de microfilaires d'*Onchocerca cœcutiens* dans le tronc du nerf.

Peut-être ces formes, avec peu de lésions cornéennes et iriennes, correspondent-elles aussi à ce que J. Bryant (5) a décrit, dans le Soudan anglo-égyptien, sous le nom de rétino-choroïdite endémique ou de cécité du Soudan. Il trouve, en ce cas, de l'atrophie optique avec, souvent, sclérose des vaisseaux rétiniens et dépôt de masses pigmentaires sur la rétine.

Depuis notre rapatriement, l'étude de la très importante bibliographie de la volvulose oculaire, tant américaine qu'africaine, nous a permis de constater que de véritables ophtalmologistes ont décrit, dans les deux Mondes, les lésions dues à l'onchocerque avec un luxe de détail et une précision auxquels il ne reste plus rien à ajouter.

En prenant connaissance de ces travaux, on ne peut s'empêcher d'être frappé de ce fait : alors que, dans le Nouveau Monde, les symptômes oculaires furent rattachés à l'onchocerque américain dès

sa première description par Robles (29, 30) en 1915, il n'en fut pas de même pour le continent noir. Bien que l'onchocerque africain ait été découvert en 1893, il a fallu attendre les remarquables travaux de l'ophtalmologiste Hissette (13), dans le Nord-Ouest de la province du Katanga, pour que *F. volvulus* fût reconnue coupable des mêmes méfaits.

Certes, dès ses premières communications sur la pathologie du Mbomou, Ouzilleau (26), avait bien signalé, chez ses volvuleux, des lésions oculaires — kératites, cataractes — analogues à celles décrites par Robles dans « l'érysipèle du Guatémala » ; Ouzilleau, Laigret et Lefrou (27) avaient bien enregistré, dans le foyer du Moyen-Congo, la fréquence des kératites, des kérato-conjonctivites, des iritis; les troubles oculaires avaient bien été également observés, au Congo belge, par Rodhain (33), en A. O. F., par Clapier (6) et par Laigret (18). Mais ces auteurs n'avaient pas établi une relation directe de cause à effet entre la présence, prouvée par Hissette, des microfilaires dans les différents milieux du globe oculaire et les accidents observés.

Dans certaines régions du Congo belge, Hissette (14) a trouvé 70 à 73 o/o d'onchocerquiens dont 43 o/o sont atteints de troubles de la vue et 10 à 14 o/o aveugles.

Boase (3) au Soudan anglo-égyptien, Preston (28) au Kénia ont apporté leur contribution à l'étude de la question.

Dans le Bas-Uélé, d'Hooghe (7) évalue à 59 o/o le nombre des volvuleux ayant des complications oculaires et à 0,5 o/o de la population le nombre des aveugles.

Appelmans (1) a fort bien décrit les troubles visuels dans l'onchocercose africaine ainsi que l'anatomo-pathologie des lésions.

Il faut mentionner tout particulièrement les études poursuivies par Strong (40) au Guatemala (1931-1932) et en Afrique (41), au cours de deux missions de grande envergure (1926-1927 et 1934). Les dernières investigations portèrent sur les contrées du Congo belge les plus infestées de volvulose : Kasaï et Katanga et sur la Rhodésie du Nord, avec la participation de spécialistes particulièrement qualifiés : l'ophtalmologiste Hissette, l'entomologiste Bequaert, le parasitologue Sandground. D'importantes études histologiques furent faites. Les régions visitées se signalent par l'élévation énorme de l'index d'infestation humaine (95 o/o de porteurs de nodules), la multiplicité de ces nodules (fréquemment 25 à 100 ou même plus chez un même individu), la haute fréquence de l'infestation des simulies (33,3 o/o au Lusambo, contre 5 o/o seulement au Guatemala).

Hissette, dans le village de Ilébo (Nord-Ouest Congo), a observé, sur 150 habitants, 68 noirs atteints de volvulose ocu-

laire parmi lesquels 15, soit 10 o/o, étaient complètement aveugles.

A Tenkodogo, il ne nous a pas paru que le siège des nodules fibreux eût une importance absolue sur l'apparition des troubles oculaires. Nous avons signalé la rareté des localisations craniennes : 1 o/o environ sur l'os frontal ; nous n'avons jamais observé les localisations occipitales, pariétales, mastoïdiennes, etc... signalées, en d'autres régions.

Les troubles oculaires n'en sont pas moins fréquents. Cependant, il est juste de reconnaître qu'ils surviennent relativement tard, presque toujours après l'adolescence, lorsque les fibromes siègent loin de la tête et que, dans les rares cas de localisation frontale, ces troubles sont proportionnellement plus fréquents et commencent beaucoup plus précocement. Témoin l'observation suivante, très succinctement résumée :

*Samba Dabre.* — Garçon de 12 ans, du village de Lenga (en bordure de la Volta Blanche).

Sur l'os frontal, petit nodule, fourmillant de microfilaires.

C'est le seul décelable sur tout le corps.

Lésions cutanées : papules, pustules sur les lombes, les fesses, la face antéro-externe des cuisses, début de lichénisation de la peau de l'abdomen.

Ganglions inguinaux et crureux hypertrophiés.

Début d'éléphantiasis du scrotum et des parties molles de la verge.

Début d'irido cyclite torpide. Conjonctivite sans pus.

Extirpation du nodule fibreux, très adhérent au périoste, le 5-4-1937.

La conjonctivite cesse dès le lendemain et les troubles oculaires s'amendent progressivement.

Il semble actuellement démontré que la présence des microfilaires, vivantes ou mortes dans l'œil, n'explique pas tout.

Les facteurs qui provoquent l'inflammation des milieux nobles du globe oculaire sont encore mal déterminés et probablement complexes. Dans ce cas, comme pour les lésions cutanées, il faut réserver une part importante à des phénomènes allergiques résultant de sensibilités particulières à l'antigène microfilarien.

Les derniers travaux de Hissette (15) mettent bien ces faits en évidence.

On lira avec grand profit l'étude magistrale, faite par cet auteur, des lésions oculaires causées par la volvulose : iritis, irido-cyclite, irido-choroïdite, descemétite, atrophie irienne, kératite ponctuée, pannus, choroïdo-rétinite suivie de dystrophie puis d'atrophie optique aboutissant à la cécité. Pour Hissette (15), l'irido-cyclite torpide est le symptôme fondamental, le plus constant de la volvulose oculaire, la kératite ponctuée n'étant qu'un épiphénomène souvent peu net, contingent, non spécifique, cas fréquent dans

d'autres affections : conjonctivites aiguës diverses, lèpre, kératite neuro-paralytique, glaucome, périodes aiguës du trachome, syphilis secondaire, etc...

Enfin, Hissette insiste sur la fréquence et la gravité de la rétino-choroïdite, caractérisée à l'examen du fond de l'œil par des dépôts de pigment et aboutissant à la dystrophie puis à l'atrophie optique.

Ces dernières années, des cas de volvulose avec atteinte oculaire ont été diagnostiqués en Europe chez des coloniaux :

A Hambourg, par Mühlens et Nylius en 1932.

En France, par Joyeux, Sédan et Esménard (16 et 17), en 1935, chez un sujet ayant contracté l'onchocercose dans le cercle de Kong, Côte d'Ivoire.

En Belgique, par Marbaix et Appelmans (20), en 1936.

En 1920, Rodhain (33) observait un cas de volvulose chez un Européen porteur d'un nodule à onchocerque et parasité, aussi, par *F. perstans*. Le malade signalait avoir souffert d'affaiblissement de la vue avant l'extirpation du fibrome.

Jusqu'à présent, nous n'avons aucune thérapeutique vraiment efficace contre les complications oculaires de la volvulose. L'ablation des tumeurs vermineuses ne donne pas toujours les brillants résultats que l'on s'était plu à signaler autrefois.

Pratiquée à temps, elle est certainement susceptible de prévenir, dans une grande mesure, l'apparition des troubles. Elle ne semble plus être d'aucun secours lorsque les éléments nobles de l'œil sont vraiment altérés et incapables de régénération. Théoriquement satisfaisante, supprimant les futures générations d'embryons en extirpant les adultes, elle se heurte au fait que les microfilaires déjà nées ont une grande vitalité [4 ans, selon Strong, 1930 (39)]. La grande multiplicité des nodules, leur localisation aberrante, la présence de vers adultes et féconds libres dans l'organisme créent autant d'obstacles que la réinfestation, presque fatale, chez les indigènes des régions à volvulose.

L'exérèse de tous les nodules décelables, chez plusieurs sujets présentant des troubles avancés, ne nous a guère donné de résultats appréciables, sauf dans un cas (Indigène Adama, 30 ans environ, du village de Niaogho, qui, après l'exérèse d'une dizaine de nodules put marcher sans bâton et reconnaître les visages, ce qu'il n'eût pu faire auparavant).

Dans les cas d'amaurose totale nous n'avons, évidemment, obtenu, aucun résultat.

Quant à la chimiothérapie, soit générale, soit locale, dont nous parlerons plus tard au chapitre traitement, elle n'est pas encore au point.

## Conclusions

La volvulose africaine, qui diminue et aveugle un grand nombre de noirs, est une affection vermineuse d'une grande gravité.

Considérée, il y a peu de temps encore, comme une parasitose de peu d'importance, on peut dire qu'elle est une grande méconnue de la pathologie exotique.

Le présent travail, en attirant l'attention sur un gros foyer de volvulose dans l'ancienne Haute-Volta, apporte une contribution à l'étude de la répartition géographique de l'onchocerque.

Les complications cutanées, oculaires de cette verminose atteignent un nombre considérable d'individus.

La « gale filarienne » de Montpellier et Lacroix est fréquemment observée chez les onchocerquiens du cercle de Tenkodogo.

Si l'éruption papulo-vésiculo-pustuleuse à rechutes est difficile à différencier de certains prurigos d'origine interne, s'il semble impossible de la considérer comme une manifestation cutanée absolument spécifique de l'onchocercose africaine, nous croyons, néanmoins, que cette filariose est souvent responsable du syndrome éruptif parfaitement décrit par les auteurs algérois.

Le tégument lichénoïde des mêmes auteurs, la « volvulose cutanée » de Ouzilleau, Laigret et Lefrou, caractérisée principalement par des aspects de xérodermie, d'ichtyose, de lichénification, sont d'observation courante chez les individus parasités par l'onchocerque.

Un nombre considérable de nos volvuleux est atteint de troubles oculaires graves caractérisés, surtout, par une irido-cyclite subaiguë, évolutive et par une rétino-choroïdite aboutissant fréquemment à l'atrophie optique et à la cécité complète.

Autant et plus qu'en Amérique, la volvulose est responsable, sur le continent noir, d'un nombre prodigieux d'amauroses. Nos observations, sur ce point, confirment les très importants travaux de l'ophtalmologiste Hissette au Congo belge.

La présence des embryons de *F. volvulus* dans le tissu conjonctif du derme et des différents milieux de l'œil ne suffit pas à expliquer les troubles cutanés et oculaires :

Il semble actuellement démontré qu'il faut réserver une part importante à des phénomènes allergiques résultant de sensibilités particulières à l'antigène microfilarien.

Nous indiquerons ultérieurement que la volvulose, surtout de par les lésions cutanées qu'elle provoque, peut jouer le rôle d'un facteur prédisposant dans la genèse des manifestations éléphantiasiques.

Nous montrerons qu'elle doit encore être mise en cause dans de

nombreux cas de déficience organique, de cachexie profonde et, peut-être, dans diverses manifestations : arthropathies, atteintes des séreuses, du système nerveux, pyomyosites, etc. et que, associée à d'autres endémies, elle joue le rôle net d'un facteur aggravant et peut avoir une grande part de responsabilité dans le dépeuplement de vastes régions.

En conclusion, la fréquence de la volvulose dans certaines contrées de notre Afrique française, le caractère tenace, évolutif des manifestations de ce parasitisme, la gravité de son retentissement sur l'économie générale, l'absence actuelle de toute chimiothérapie vraiment spécifique, posent donc, au point de vue social, de graves questions de prophylaxie.

Bibliographie


1. Appelmans. — Les troubles visuels dans l'Ouest africain. *Rev. belge des Sc. Méd.*, t. VII, 1935, pp. 525-539.
2. Blanchard et Laigret. — Recherches sur la transmission d'*O. v.* par divers parasites hématophages. *Bull. Soc. Path. Exot*, 14 mai 1924.
3. Boase. — Ocular Filariasis. *East african Med. Journ*, t. XI, 1935, pp. 326-328.
4. Brumpt. — Au sujet des rapports entre l'*O. v.* et la gale filarienne. *Bull. Soc. Path. exot.*, t. XIII, 1920, p. 535.
5. Bryant. — Endemic retino-choroïditis in the anglo-egyptian Sudan and its possible relationship to *O. v. Trans. Roy. Soc. of Trop. Med.*, t XXVIII, 1935, pp. 523-532.
6. Clapier. — Les porteurs de kystes filariens (*O. v.*) et de N. J. A. en pays Toma. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. X, 1927, p. 150.
7. d'Hooghe — Contribution à l'étude de l'Onchocercose humaine dans l'Uélé. *Annales Soc. Belge Méd. Trop.*, t. XV, n° 2, juin 1935, p. 159.
8. Dry. — Cité par Brumpt. *Précis de Parasitol.* 1 vol., Paris, Masson édit., 4e édit., 1927, pp. 725-779.
9. Dubois. — Le rôle pathogène d'*O. v. Bull. Soc. Path. exot.*, t. IX, 1916, pp. 305-309.
10. Dubois. — Filarioses, in *Bruxelles Médical*, n° 2, 1925.
11. Fulleborn et Simon. — *Arch. für Schiffs und Tropen-Hyg.*, 1913, suppl. 9.
12. Gibbins et Lœwenthal. — Cutaneous Onchocerciasis in a S. damnosum infested Region of Uganda. *Ann. Trop. Med. and Parasit.*, vol. XXVII, n° 4, 20 décembre 1933, pp. 489-496.
13. Hissette. — Sur l'existence d'affections oculaires importantes d'origine filarienne dans certains territoires du Congo belge. *Ann. Soc. belge Méd. Trop.*, t. XI, 1931, p. 45.
14. Hissette — Mémoire sur l'*O. v.* et ses manifestations oculaires au Congo belge. *Ibid.*, t. XII, 1932, pp. 433-529.
15. Hissette. — Ocular Onchocerciasis. Suppl. to the *American Journ. of trop. med.*, vol. XVIII, n° 1, janvier 1938.

16. Joyeux, Sédan et Esménard. — Un cas d'Onchocercose contracté à la Côte d'Ivoire avec complications oculaires. *Bull. Soc. Path. exot.*, t. XXVIII, 1935, pp. 435-438.
17. Joyeux, Sédan et Esménard. — *Annales d'oculistique*, 1936, pp. 173-200.
18. Laigret. — Onchocerchose humaine et éléphantiasis au Soudan français. *Bull. Soc. Path. exot.*, t. XXII, 1929, pp. 618-622.
19. Macfie et Corson. — Observations on *O. v. Ann. of trop. Med.*, t. XVI, 1922, pp. 459-464.
20. Marbaix et Appelmans. — *Ann. Soc. belge Méd. trop.*, t. XVI, 1936, p. 333.
21. Mira. — Présence de microfilaires d'*O. cœcutiens* dans le nerf optique. *Riforma Med.*, vol. L, n° 22, 2 juin 1934, pp. 858-861.
22. Montpellier et Lacroix. — Sur une nouvelle dermatose d'origine filarienne observée sur les contingents noirs. *Presse Médicale*, 1920.
23. Montpellier, Gouillon et Lacroix. — La gale filarienne est-elle bien une manifestation de la volvulose ? *Bull. Soc. Path. exot.*, t. XIII, 1920, p. 530.
24. Montpellier, Gouillon et Lacroix. — Note complémentaire au sujet de la gale filarienne et de son évolution. *Ibid.*, t. XIV, 1921, pp. 211-214.
25. Montpellier. — La gale filarienne. *Revue française de Dermat. et Vénér.*, 1927, p. 260.
26. Ouzilleau. — L'éléphantiasis et les filarioses dans le Mbomou (Haut Oubangui). Rôle de la *F. volvulus*. *Ann. Méd. et Hyg. Col.*, t. XVI, 1913.
27. Ouzilleau, Laigret et Lefrou. — Contribution à l'étude de l'*O. volvulus*. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XIV, 1921, pp. 717-728.
28. Preston. — Report of a case of human onchocerciasis in Kenia. *Journ. Trop. Med.*, t. XXXVIII, 1935, p. 81.
29. Robles. — *La République de Guatemala*, 1916.
30. Robles — *Juvent. Méd. Guatemala*, 1917.
31. Robles. — Onchocercose humaine au Guatemala. *Bull. Soc. Path. exot.*, t. XII, 1919, p. 442.
32. Rodenwaldt. — *Arch. für Sch. und Tropen Hyg.*, vol. XVIII, n° 1, 1914.
33. Rodhain. — Observations diverses concernant *O. volvulus*. *Bull. Soc. Path. exot.*, t. XIII, 1920, pp. 848-858.
34. Rodhain et van den Branden. — Recherches diverses sur la filaire (*Onchocerca volvulus*). *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. IX, 1916, pp. 186-198.
35. Rodhain et Dubois. — Observations de cas de parasitisme par *O. v.* chez l'Européen. Réactions cutanées. Allergie. *Rev. belge Sc. Méd.*, t. III, 1931.
36. Rodhain et Houssiau. — Les infections à *O. volvulus* chez l'Européen au Congo belge. *Bull. Acad. Roy. Méd. belge*, t. X, 1930, p. 86.
37. Rodhain et Vascke. — Quatre nouveaux cas de parasitisme par *O. volvulus* chez l'Européen. *Ann. Soc. belge Méd. trop.*, t. XV, 1935, pp. 361-365.

38. Sauvaget. — Contribution à l'étude de la gale filarienne. Onchocercose dermique. *Thèse fac. Méd. Alger*, 1926.
39. Strong. — *Diaro de Centro Amer. Guatemala*, 1930.
40. Strong. — Onchocerciasis in Guatemala. *Science*, vol. LXXIII, n° 1.900, mai 1929, pp. 593-594.
41. Strong. — Onchocerciasis in Africa and Central America. *Suppl. American Journ. of trop. Med.*, vol. XVIII, janvier 1938-n° 1.

*Travail du Cercle de Tenkodogo et du Laboratoire de Médecine Tropicale de la Faculté de Bordeaux.*

## LES MALADIES DE CARENCE ET PRINCIPALEMENT LES CARENCES EN ALIMENTS PROTECTEURS DANS LES COLONIES FRANÇAISES

Par A. THIROUX et G. MOURIQUAND

Avant d'aborder l'étude des carences en aliments protecteurs dans les Colonies Françaises, il nous semble utile d'insister sur la complexité du sujet. En effet, les syndromes ou maladies que nous allons décrire ont rarement, au point de vue clinique et surtout étiologique, une délimitation, une autonomie précises. La plupart, par quelque côté se rapprochent des avitaminoses ou s'incorporent dans leur cadre, mais pour beaucoup d'entre elles, le rôle de la carence alimentaire n'est pas unique et subit l'action adjuvante ou prépondérante de nombreux facteurs infectieux, parasitaires, toxiques, météorologiques ou autres.

Pour y voir clair, dans une certaine mesure, dans l'exposé qui va suivre, rappelons — du point de vue biologique — certaines notions acquises, concernant les avitaminoses et les maladies par carence. Tout d'abord, comme l'un de nous l'a souligné, les termes d'avitaminose et de maladie par carence ne sont pas rigoureusement identiques; nous pensons que le premier s'applique aux faits expérimentaux et le second aux faits cliniques proprement dits. On peut — au laboratoire — parler en toute certitude d'avitaminose, lorsqu'on donne à un animal une ration complète (en quantité et en qualité), seulement déficiente en une seule vitamine ou autre substance minimale. La maladie provoquée relève alors d'une étiologie précise et incontestable. Il n'en est jamais de même en clinique humaine, même chez l'enfant où les données alimentaires peuvent être plus rigoureusement précisées. Cette différence s'ac-

cuse encore plus dans les maladies coloniales, liées à une dysalimentation. Dans la ration humaine carencée, manquent en général non pas une mais plusieurs vitamines en substances minimales. On peut admettre que dans toutes les carences coloniales il y a polyavitaminose.

D'autre part, cette carence en vitamines est généralement liée à un grave déséquilibre alimentaire, le déséquilibre est presque toujours quantitatif et nous ferons constamment allusion à des populations hypoalimentées ne reçevant pas une quantité suffisante de calories; mais le déséquilibre porte aussi sur la qualité alimentaire (surtout sur l'insuffisance des protides et des lipides). Certaines carences peuvent bien revêtir l'aspect clinique d'avitaminoses vraies et à ce point de vue les recherches expérimentales éclairent leur étiopathologie.

Les maladies par carence aux colonies, comme ailleurs, peuvent se présenter sous trois aspects cliniques essentiels : la forme affirmée, la forme fruste et la dystrophie inapparente.

La forme affirmée, rappelons-le, se traduit pour l'avitaminose A par l'héméralopie endémique ou épidémique et surtout par la xérophtalmie; pour l'avitaminose B par le syndrome béribérique; pour l'avitaminose C par les signes du scorbut et pour l'avitaminose D par diverses estéopathies du type rachitique. Mais dans certains cas et pour des raisons souvent observées ces divers symptômes restent effacés et dans les formes frustes doivent être recherchés avec soin.

A côté de ces formes frustes, l'un de nous a montré l'existence possible de dystrophie inapparente. Le fait est surtout net aux colonies, en ce qui concerne le béribéri. Des sujets peuvent vivre longtemps en état de carence asymptomatique tant qu'ils ne rencontrent pas un facteur de révélation qui met en lumière leur déséquilibre nutritif inapparent. Ces facteurs de révélation y sont d'ordre varié.

Le rôle révélateur de ces formes inapparentes est souvent assumé par l'infection (sous des aspects multiples), par la parasitose, les intoxications diverses, certains facteurs météorologiques et particulièrement le froid, le chaud, l'insolation etc. Un traumatisme banal, une opération, un accouchement peuvent jouer ce rôle en ce qui concerne le béribéri tout au moins (Fabry). Notons aussi qu'à côté de ces facteurs de révélation, il peut exister dans les carences coloniales de véritables facteurs d'inapparence dont l'étude mérite d'être poursuivie.

L'un de nous a démontré en effet qu'une hypoalimentation relative pouvait s'opposer à l'apparition des signes caractéristiques du béribéri expérimental, du scorbut, du rachitisme; or l'hypoalimen-

tation des populations coloniales peut dans certains cas, sans doute, atténuer ou faire disparaître une séméiologie qu'une alimentation carencée plus large (ou un facteur infectieux, etc.) pourrait affirmer.

Aux colonies plus qu'ailleurs peut-être, l'étude des maladies par carence oriente vers celle de l'immunité des divers organismes. On sait combien les famines favorisent l'extension des épidémies, mais, comme nous en donnons plus loin des exemples il semble bien que l'hypoalimentation carencée soit un des facteurs essentiels de la perte des diverses immunités. D'un point de vue général on peut admettre que toute avitaminose, surtout jouant comme dans les carences coloniales en liaison avec d'autres avitaminoses et le déséquilibre des substances maximales est un facteur essentiel de cette perte d'immunité si souvent observée aux colonies.

Rappelons aussi, comme l'un de nous l'a montré dès 1925, que la carence alimentaire n'est pas tout. Il existe à côté d'elle, des carences à point de départ digestif ou nutritif. La fréquence des troubles digestifs et hépatiques aux colonies, quelle que soit leur étiologie, doit être tenue pour un facteur grave de dystrophie par carence et semble pouvoir jouer, même dans des cas où la ration alimentaire est équilibrée.

Mais la carence nutritive primordiale doit être aussi retenue, elle peut d'ailleurs jouer à l'état pur ou en s'associant aux carences alimentaires ou digestives.

Nous savons en effet que le trouble fonctionnel de certains organes (troubles hépatiques surtout observés aux colonies) peut troubler gravement le jeu et l'utilisation de certaines vitamines. Pour ne retenir que le cas le plus frappant, rappelons que dans la plupart des cas la vitamine A est apportée par la ration sous la forme de provitamine A (carotène). C'est le foie, comme von Euler l'a montré, qui transforme cette provitamine A inactive en vitamine A active. L'insuffisance hépatique, les faits cliniques le montrent, peut gêner ou empêcher cette transformation. Il apparaît d'autre part que l'insuffisance surrénale fréquente au cours des infections coloniales peut troubler le jeu des vitamines ; de même que la carence alimentaire peut troubler le fonctionnement surrénal, etc.

On voit par ces diverses considérations, qui pourraient être étendues, combien le problème des carences coloniales se présente sous une forme variée et complexe. Seule leur étude clinique rigoureuse, éclairée à chaque pas par l'expérimentation, pourra progressivement préciser leurs facteurs et permettre d'écarter le danger alimentaire dans les colonies.

On a coutume de dire que les populations indigènes sont sous-alimentées ; c'est exact et cela tient à ce que chez la plupart d'entre

elles l'agriculture est restée à l'état rudimentaire, que les surfaces cultivées sont insuffisantes pour nourrir la population, que les moyens de culture, les instruments aratoires, le bétail, les engrais et la main-d'œuvre sont insuffisants. Les aliments azotés et en particulier les protides d'origine animale sont particulièrement déficients dans la classe pauvre de nos indigènes et cette situation est aggravée de ce fait qu'une petite quantité d'acides aminés, qui pourrait être suffisante chez des individus normaux peut devenir insuffisante chez des populations dont la presque totalité est quelquefois infestée par l'ankylostome. *Au point de vue de tous les facteurs de l'alimentation*, ces individus ressemblent à des tonneaux percés que l'on voudrait remplir. S'il y a peu de trous ou peu d'ankylostomes et que le courant d'eau est assez abondant, le tonneau se remplit tout de même, mais s'il y a beaucoup de trous ou un faible apport d'eau, le tonneau se vide.

Les carences en lipides ont également leur rôle, elles sont plus ou moins importantes, selon que les colonies produisent plus ou moins de graines ou de fruits oléagineux. Les carences en sels minéraux se manifestent peu chez l'homme dans nos colonies. Peut-être dans certaines d'entre elles, à sel granitique ou latéritique, le calcium est-il un peu déficient, tant au point de vue des cultures qu'au point de vue zoologique, mais cependant partout les poules trouvent les éléments nécessaires pour former la coquille de leurs œufs et, les rayons solaires aidant, on trouve peu de rachitisme; nous parlerons plus loin de la fixation du calcium par la vitamine D.

Dans nos colonies, un des points de vue les plus importants des maladies de carence se rapporte aux aliments protecteurs, c'est-à-dire aux vitamines et les premières études qui en ont été faites l'ont été particulièrement dans les pays tropicaux ou à bord des bateaux longs courriers, du temps de la marine à voiles, aussi bornons nous cette étude aux maladies par carence de facteurs protecteurs dans les Colonies Françaises.

Parmi les populations indigènes des colonies, dans lesquelles le standard de vie est moins élevé et par conséquent l'alimentation moins complète qu'en Europe, certaines avitaminoses (A et B) sont plus fréquentes sous leurs formes aiguës et révélées, à moins que les collectivités indigènes, telles que les troupes indigènes, transplantées en Europe, soient maintenues à un régime qui, dans leur pays provoque ces avitaminoses. Tels sont les cas de béribéri qu'on observe dans les corps de troupe indigènes, nourris en France avec du riz poli.

Les maladies de carence apparentes, c'est-à-dire présentant une symptomatologie et une étiologie bien déterminées sont le béribéri, le scorbut, puis la xérophtalmie, l'héméralopie auxquelles il faut

vraisemblablement ajouter la sprue. Ces maladies constituent très certainement des entités carentielles de principes préservateurs, dues à l'alimentation. D'autres, telles que les rares cas de rachitisme que l'on observe, paraissent dues à un manque d'absorption des vitamines, fournies à l'organisme en quantité suffisante.

A côté de ces entités carentielles, bien déterminées, évoluent en plus grand nombre des états précarentiels, inapparents, qui peuvent passer à l'état apparent sous l'influence de causes diverses que l'un de nous a désignées sous le nom de facteur de révélation. D'autrefois, ces avitaminoses frustes prédisposent à certaines infections parasitaires ou microbiennes, comme l'on voit les troncs d'arbres mal nourris, être envahis par les mousses et les vers parasites. Toutes les avitaminoses ont été successivement reconnues comme aptes à favoriser les infections microbiennes.

Au cours de cette étude, nous passerons en revue toutes les formes définies cliniquement des avitaminoses et à leur propos, toutes les formes précarentielles et les prédispositions aux infections qui leur ont été attribuées.

**Le béribéri et les avitaminoses B.** — Nous ne rappellerons pas ici la symptomatologie du béribéri ni les très anciennes discussions au sujet de son étiologie. Nous indiquerons sa fréquence dans nos diverses colonies d'après les statistiques qui nous ont été très aimablement communiquées par l'Inspection Générale du Service de Santé au Ministère des Colonies.

En Afrique Occidentale Française, en 1936, dans la circonscription de Dakar, on a observé 49 cas de béribéri, dont 39 parmi la troupe et 10 cas chez les élèves de l'école W. Penty ; au Sénégal, 24 cas dans trois localités différentes ; en Guinée pas d'épidémie, mais 20 cas isolés avec polynévrite et œdème chez des malades ayant tous consommé du riz usiné d'importation ; à la Côte d'Ivoire 16 cas ; au Dahomey 24 cas dans la circonscription d'Athiémé, qui est sous-alimentée ; en Mauritanie 2 cas à Port-Etienne ; aucun cas au Soudan.

Dans les pays sous mandat : 2 cas au Togo et aucun cas au Cameroun.

En Afrique Equatoriale 58 cas.

Dans les colonies de l'Océan Indien : à Madagascar, en 1936, on signale 475 cas, la plupart sur les côtes est et ouest, qui produisent peu de riz et importent des riz usinés et polis. A la Réunion, qui se trouve dans le même cas, on constate 81 fois le béribéri dans les formations sanitaires. A la Côte des Somalis on signale 3 cas de béribéri dépistés chez des indigènes de Djibouti.

Les statistiques ne font mention d'aucun cas de béribéri aux

Antilles où l'alimentation de base ne comporte pas de riz importés.

En Indochine on compte : 10.465 cas de béribéri en Cochinchine, 3.238 cas au Cambodge, 14.852 en Annam, signalés surtout dans le sud, à Phanrang, Phantiet et Dalat, provinces voisines de la Cochinchine et reliées à Saïgon par voie ferrée. Au Tonkin on signale 5.988 cas, tandis qu'au Laos où les indigènes mangent encore du riz rouge de montagne non poli, le béribéri est moins fréquent : 112 cas, qui s'observent de préférence chez les Annamites immigrés, consommateurs de riz poli importé. Dans le territoire de Quang-Tchéou-Wan, le béribéri est rare chez les indigènes qui mangent peu de riz, aliment de luxe et qui se nourrissent surtout de patates; on a cependant constaté une petite épidémie dans deux collectivités de tirailleurs et de prisonniers.

En Calédonie, en 1936, on a constaté 69 cas chez des asiatiques mangeurs de riz importé et 18 cas aux Nouvelles-Hébrides.

Lorsqu'on étudie la répartition du béribéri dans nos colonies, on constate une fois de plus que ce sont les pays les plus évolués, dont les usines, qui polissent le riz, sont les plus nombreuses, qui sont les plus atteints. C'est ainsi que, proportionnellement au chiffre de la population, la Cochinchine et le Tonkin présentent dix fois plus de cas de béribéri que le Laos ou Madagascar. A partir de ces centres industriels, le béribéri se répand avec le riz poli dans les pays côtiers où il est importé, tels que les provinces maritimes de Madagascar, alors que le centre de l'île, producteur, mais dans lequel il n'existe guère qu'une rizerie travaillant surtout pour l'exportation, n'est pas atteint.

En Afrique Occidentale, le béribéri est surtout une maladie de collectivités (militaires, écoles, prisons). Ces collectivités utilisent des stocks, par conséquent du riz usiné, qui se conserve, tandis que le riz non poli, qui est encore pourvu d'une partie de sa cuticule, se conserve mal par suite du rancissement des lipides qu'elle contient. L'alimentation de base des autres indigènes de l'Afrique Occidentale comporte d'ailleurs d'autres graminées, telles que le sorgho ou le maïs et le béribéri est rare chez ces populations où il n'est que la conséquence de la consommation de riz poli d'importation. C'est ainsi qu'on ne le signale en Afrique Occidentale que dans les colonies côtières et qu'il ne paraît pas exister au Soudan. En Mauritanie on peut faire les mêmes observations : les quelques cas de béribéri signalés l'ont été sur des tirailleurs, dont la ration comportait du riz stocké. Il paraît inconnu chez les nomades, dont l'alimentation est constituée par de la farine de blé d'orge ou de mil et du riz importés, mais qui consomment beaucoup de dattes

et de lait, qui les mettent à l'abri du béribéri. Les tirailleurs, dont la ration comporte plus de riz poli et très peu de lait et de dattes présentent des cas de béribéri et, pour les mêmes raisons, comme nous le verrons plus loin, du scorbut.

Il est particulièrement honorable pour les Pays-Bas, auxquels nous sommes déjà redevables de tant de beaux travaux sur le facteur B, de constater que c'est le Professeur DE LANGEN, professeur à l'Ecole supérieure de Médecine de Batavia qui, le premier, au Congrès de la Far Eastern Association of Tropical Medecine, réuni à Tokio en 1925, proposa un arrangement international, aux termes duquel il ne serait importé dans les divers pays que du paddy (riz avec ses enveloppes), qui se conserve bien et qui serait, dans chaque pays, décortiqué partiellement et consommé sans délai. En France, des propositions analogues ont été faites en 1934, lors de la réunion de la Conférence économique de la France métropolitaine et d'outremer et le 2e Congrès scientifique international de l'alimentation réuni à Paris en octobre 1937 a émis un vœu tendant à ce que la proposition du Professeur DE LANGEN soit reprise par l'Organisation d'hygiène de la Société des Nations.

Il paraît immoral que des intérêts industriels et commerciaux puissent s'opposer indéfiniment à des mesures humanitaires, capables de faire disparaître le béribéri du monde colonial. Malheureusement ces intérêts industriels trouvent une alliée dans la nonchalance des indigènes, qui trouvent plus agréable d'acheter du riz prêt à cuire et d'éviter le travail fatigant du pilonnage. Ce serait une excellente mesure d'hygiène alimentaire que de *rechercher les meilleurs modèles parmi les nombreux moulins à riz primitifs qui existent et de les généraliser dans les localités rurales, de façon à faciliter le travail familial du décorticage.* Les états précarentiels en facteur B sont fréquents dans nos colonies ; leur présence est affirmée par ce fait que, presque toutes nos statistiques signalent chez la femme la prédominance des cas de béribéri survenant après l'accouchement. D'autres facteurs, soit infectieux ou parasitaires, soit même le manque d'hygiène et l'espace confiné peuvent intervenir et avoir une influence sur les épidémies béribériques, qu'on observe de temps en temps. FABRY a bien mis ces influences en lumière.

A côté du béribéri, on a signalé un peu partout en Extrême-Orient des *œdèmes généralisés*, souvent accompagnés d'épanchements dans les séreuses et quelquefois confondus avec des cas de béribéri humide, quoique *dans ces cas on ne trouve pas de signes de polynévrite.* Dans nos colonies d'Indochine, l'œdème généralisé, désigné par GUILLON sous le nom de *Bouffissure d'Annam* a fait l'objet en 1937 de deux communications à l'Académie de Médecine.

Normet, se basant sur le fait que la vitamine $B^1$ cristallisée est inactive, mais qu'il a guéri ces cas avec le produit d'adsorption des polissures de riz sur la terre à foulon, qui constitue le premier temps de l'extraction de la vitamine B par la méthode de Jansen et Donath, conclut que cette affection est causée par une carence en un des constituants de la vitamine $B^2$ (Il guérit aussi les mêmes malades par ingestion de glycocolle). Dans une deuxième communication, Normet et Bablet, se basant sur les lésions histologiques observées (dégénérescence graisseuse des cellules hépatiques et dégénérescence des fibres musculaires du cœur), déclarent que ces lésions, d'un caractère analogue aux dégénérescences toxiques ne peuvent être attribuées à une parasitose.

Ces conclusions sont contestables. Au point de vue anatomo-pathologique, les dégénérescences graisseuses du foie et les dégénérescences cardiaques sont des notions classiques dans l'anémie ankylostomiasique et il ne semble pas que dans le cas particulier ces dégénérescences aient un caractère pathognomonique absolu dans les pièces étudiées par Normet et Bablet. Au point de vue clinique, les œdèmes généralisés sont aussi des symptômes classiques de l'anémie ankylostomiasique, que l'on a aussi appelée cachexie aqueuse. Ils sont signalés dans toutes nos colonies où on retrouve toujours *Necater americanus*. Jolly les signale au Moyen-Congo et Montestruc, dans son rapport sur le fonctionnement de l'Institut d'hygiène et de microbiologie de la Martinique (1937) nous dit : « l'ankylostomiase est uniquement à *Necater americanus*. Elle cause de grands ravages parmi la population et l'anémie (nous avons observé des anémies au-dessous de 1 million de globules rouges), les *bouffissures*, les troubles cardiaques en sont les troubles principaux ».

L'un de nous faisait en 1920 à l'Académie de Médecine une communication sur les anémies graves, consécutives à des infections multiples en Annam, où il a observé à l'hôpital de Hué des centaines de ces malades, comparables à ceux que Guillon et Normet appellent des Bouffis d'Annam. Il en a guéri 75 o/o par la médication anthelminthique, associée, quand besoin était, à un traitement antipalustre et antisyphilitique. Ce sont des cas extrêmement fréquents dans un pays où 80 o/o au moins de la population indigène est infestée d'ankylostomes. En présence de cette infestation massive, on ne peut écarter l'étiologie parasitaire de ces œdèmes généralisés Le fait d'avoir guéri le syndrome anémie grave avec un complexe contenant de la vitamine B et aussi avec du glycocolle est très intéressant, mais n'exclut pas l'étiologie parasitaire. Dans le cas des anémies vermineuses à caractère pernicieux, on ne saurait d'une manière univoque invoquer le vieil adage *naturam mor-*

*borum curationes ostendunt*, car on sait que l'anémie bothriocéphalique guérit par l'expulsion des parasites, mais qu'elle guérit aussi par l'administration d'extraits de foie et de suc gastrique, le parasite restant en place. Le foie a été trouvé également actif par Biggam et Chalioungui dans l'anémie ankylostomiasique et Hallé et Cotti signalent que des doses élevées de fer (6 g. par jour) ont raison du symptôme anémie, même avant déparasitation.

Quels que soient les arguments en faveur de l'origne carentielle de ces anémies pernicieuses, observées chez des ankylostomiasiques et on peut considérer que tous les Annamites sont infestés, nous jugeons sage d'agir d'abord sur les parasites. Que l'anémie pernicieuse d'origine vermineuse se montre de préférence sur des terrains carencés, la chose est croyable mais *il ne paraît pas possible d'écarter le rôle de l'ankylostome dans la maladie dite bouffissure d'Annam, qui redevient ainsi une anémie ankylostomiasique*, dont plusieurs centaines de cas ont été guéris par l'un de nous dans ce même pays d'Annam par la médication antiparasitaire.

Si l'on considère maintenant les prédispositions aux infections qui paraissent conditionnées par une hypoavitaminose du complexe B, nous devons mentionner que Huard et Meyer-May, étudiant à Hanoï les staphylococcies chez les indigènes et en particulier la fréquence des pyomyosites, que l'on rencontre aussi dans nos colonies d'Afrique Occidentale et d'Afrique Equatoriale, attribuent un rôle important à une hypoavitaminose B, qui serait pour eux en rapport avec l'hyperglycémie qu'ils observent chez les malades atteints de pyomyosite. Ces auteurs rappellent à ce sujet les expériences d'Yoshie Osawa, qui injecte des cultures de staphylocoque dans la veine marginale de l'oreille de lapins normaux et de lapins carencés en vitamine B et obtient de petits abcès musculaires très nombreux chez les animaux carencés seulement.

A côté des maladies de l'individu, nous devons envisager les carences qui entravent la reproduction dans nos colonies, dont un grand nombre laissent à désirer au point de vue du développement démographique.

A ce dernier point de vue, la carence en vitamine E a été la première incriminée. La vitamine E est plus particulièrement stockée dans le germe des graminées et aussi dans certains végétaux frais. Il est évident que le polissage du riz, qui extrait tous les germes du grain est susceptible de porter un préjudice considérable à la natalité chez les indigènes nourris au riz poli. Cependant nous devons aussi tenir compte des observations de Drumond au dernier Congrès de l'alimentation, qui s'est réuni à Paris en octobre 1937. L'éminent spécialiste estime que la déficience en facteur B constitue plus spécialement la stérilité primaire, due à la dégéné-

rescence des cellules sexuelles, tandis que le facteur E constitue plutôt la stérilité secondaire, car, dans ce dernier cas, la fécondation et la gestation se produisent, mais le fœtus meurt et il est résorbé ou expulsé.

Les observations de Drumond, concernant la nécessité des deux facteurs B et E pour assurer la fécondité et le développement du fœtus paraissent confirmées par les constatations faites par l'un de nous avec Giroud et Ratsimamanga et qui n'ont pas encore été publiées. D'après ces constatations, à Madagascar la population des plateaux, qui se nourrit principalement de riz non poli présente une natalité de 25/1.000, alors que chez les populations côtières, dont l'alimentation de base est constituée par du manioc, on relève une natalité qui ne dépasse pas 10/1.000. Il semble qu'il y ait sur ce point certaines contradictions, en ce sens que l'Indochine, où la population est en accroissement depuis plus de 20 ans est le pays où les symptômes d'avitaminose B et le béribéri sont le plus fréquemment observés. Cela est probablement dû aux faits que nous avons exposés. Les avitaminoses B se produisent en Indochine, surtout dans les centres, autour des usines qui livrent à l'alimentation du riz poli, qui ne pénètre que peu à peu dans les campagnes. Dans nos colonies productrices de riz, qui se sont organisées industriellement pour le polissage, on peut exprimer les mêmes craintes que Drumond exprimait en ces termes dans son rapport au Congrès de l'alimentation de 1937 : « Il y a un siècle environ, alors que tout le pain blanc consommé en Angleterre était fait avec une farine complète, la classe pauvre, se nourrissant presque complètement de pain, recevait chaque jour de 800 à 1.200 unités internationales de vitamine B. Aujourd'hui, où le germe et le son sont éliminés dans la fabrication de la farine blanche, une personne pauvre, pour qui le pain blanc est la nourriture principale n'absorbe plus que 200 unités... La fabrication moderne de la fabrication la prive aussi pratiquement de vitamine E. On pouvait donc s'attendre à ce que la stérilité et la difficulté d'engendrer et d'élever des enfants sains, provenant de carences en vitamines B et E soient fréquentes dans les classes pauvres en Angleterre. La preuve de l'influence de telles déficiences sur la reproduction est donnée par les résultats d'une enquête que nous venons de terminer ».

**Le scorbut et les avitaminoses C.** — Les maladies dues à une carence en facteur C sont exceptionnellement signalées dans la plupart de nos colonies, qui, situées entre les tropiques, bénéficient de la possibilité d'absorption de végétaux frais pendant toute l'année. Dans la seule de nos possessions d'outre-mer située dans une région froide, les îles Saint-Pierre et Miquelon, les rapports du

Service de Santé signalent des troubles qui doivent être rapportés à une carence en facteur C. Dans le rapport de 1937 on peut lire en effet : « Dans ce pays froid, la plupart des individus ne peuvent consacrer aux dépenses alimentaires qu'un budget très modique. L'alimentation, pendant 8 mois de l'année, consiste presqu'exclusivement en aliments salés, en conserves (poissons, viande, légumes) sans apport de légumes frais. On peut admettre un facteur de carence en vitamines, qui expliquerait les manifestations atténuées de scorbut (hémorragies gingivales, digestives) qui s'observent parfois. On remarque également une mauvaise denture ; il est exceptionnel de rencontrer des sujets pourvus d'une denture en bon état. Souvent les gencives sont tuméfiées et violacées et saignent au moindre contact ».

Dans une seule de nos colonies intertropicales, située en région désertique, dans la Mauritanie, des cas de scorbut ont été signalés, exclusivement d'ailleurs dans les troupes indigènes de nos postes militaires. La maladie, qui sévissait souvent dans des postes où il n'existait qu'un officier ou un sous-officier, sans médecin, a d'abord été confondue avec le béribéri, jusqu'à ce qu'en 1908, le médecin des troupes coloniales Couvy précise le diagnostic de scorbut, évoluant à cette époque en même temps que des cas de béribéri au poste d'Akjouit. D'après les médecins des troupes coloniales Drogez et Henric qui, en 1937, ont fait un historique très complet de la question du scorbut dans les troupes sénégalaises en Mauritanie, il s'y serait produit 425 cas de scorbut depuis 1908, exclusivement dans les corps de troupes. Le scorbut n'est pas signalé dans les tribus nomades. Drogez et Henric estiment que ce fait est dû à la quantité très abondante de lait cru et de dattes qui entrent dans l'alimentation de ces tribus nomades, alors que le tirailleur ne dispose en abondance, comme aliment antiscorbutique que d'oignons crus, que les soldats originaires de certaines régions de l'Afrique Occidentale Française n'absorbent pas volontiers. Les mêmes auteurs signalent, qu'en Mauritanie, on a quelquefois l'occasion d'observer des cas où, à côté du scorbut, évolue le béribéri, dans ce même milieu militaire, où l'alimentation de base est le plus couramment constituée par du riz stocké et par conséquent poli ; la même question du rôle protecteur de l'oignon cru intervient certainement aussi dans ces cas. A Madagascar, Ratsimamanga, dans le rapport qui a été présenté au Congrès scientifique international de l'alimentation, en collaboration avec A. Giroud et A Thiroux, signale, qu'ayant été affecté à un service de stomatologie à Tananarive, il a pu constater que, pendant la période de l'année où les fruits sont rares, on observe chez les indigènes des gingivites hémorragiques, accompagnées quelquefois de pétéchies.

Ces gingivites ne se rencontrent pas chez les citadins qui, à cette époque, consomment des fruits importés de la côte, mais seulement chez les campagnards éloignés des grands marchés (Tananarive est située sur un vaste plateau, dont l'altitude varie de 1.400 à plus de 2.000 m. et il existe dans cette région un hiver sec, pendant lequel on manque de verdure et de fruits dans les campagnes).

En dehors des cas bien caractérisés Mauritaniens et de ces quelques cas Malgaches, plus ou moins frustes, il ne paraît pas exister de carences en vitamine C chez les indigènes de nos colonies situées dans la zone intertropicale. Au point de vue du rôle antitoxique de la vitamine C, on peut même penser que l'immunité naturelle que présentent les indigènes de ces colonies vis-à-vis de la diphtérie et peut-être aussi vis-à-vis de la scarlatine, conditionnée par des infections à réaction très bénigne du jeune âge, est due à l'absorption très précoce de légumes et de fruits crus, contenant une grande quantité de vitamine C, dont l'effet neutralisant a été bien démontré vis-à-vis de la toxine diphtérique.

La même question se pose pour le typhus exanthématique, aussi appelé typhus épidémique ou typhus historique par Ch. Nicolle. Dans les pays tempérés, le typhus sévit à l'état épidémique, particulièrement en hiver. Dans les pays chauds il semble qu'il ne puisse naître que dans les climats tempérés par l'altitude, où il existe une saison froide. Dans ce cas il disparaît avec une régularité remarquable dès que la saison chaude revient. On a pensé tout d'abord qu'intervient l'entassement des individus, qui s'abritent contre le froid dans des locaux exigus et peuplés de vermine, mais il paraît qu'on pourrait faire intervenir un autre facteur, celui de cette vitamine C, dont les variations saisonnières permettent d'observer des cas de scorbut plus ou moins fruste dans les pays où les végétaux frais disparaissent plus ou moins de l'alimentation pendant une partie de l'anné. P. Giroud, de l'Institut Pasteur de Paris a démontré que chez des cobayes, dont la prime-infection typhique remontait à plusieurs mois, des animaux carencés en facteur C, éprouvés, ont transmis une infection à d'autres cobayes. Dans une autre série d'expériences P. Giroud a déterminé que des cerveaux de souris alimentées avec un régime comprenant de la verdure et inoculées de virus typhique ne transmettent pas d'affection fébrile au cobaye, tandis que les cerveaux de souris carencées en verdure ont provoqué chez les cobayes une température qui s'est maintenue au-dessus de 40° pendant une période de 2 à 10 jours. La vérification a prouvé que les animaux qui n'avaient pas fait de température avaient fait une infection inapparente et qu'ils étaient prémunis. L'auteur pense qu'au moment des famines, des hommes anciennement infectés pourraient aussi présenter une réinfection

sous forme d'une maladie inapparente et être des agents de contamination ou qu'ils pourraient perdre complètement leur immunité acquise et faire des réinfections typhiques.

Ces considérations pourraient, à côté des raisons d'entassement dues au froid, à côté des raisons de pauvreté ou de famine, expliquer les causes pour lesquelles le typhus exanthématique ne sévit dans les pays chauds que dans les régions d'altitude et pendant la saison froide, époque où les légumes et les fruits disparaissent. Elles coïncideraient alors avec les observations faites sur les gingivites scorbutiques observées pendant la saison fraîche sur les plateaux de Madagascar. Les cas de typhus qui ont été signalés en Indochine appartiennent à la catégorie du typhus murin, qui est au contraire une maladie d'été. D'après de récentes observations de Raynal, il se pourrait qu'il existe des cas de typhus historique à Shangaï, située bien au nord de notre Indochine et où il existe un hiver froid. Cependant l'auteur de cette récente communication à la Société de Pathologie exotique ne peut se prononcer d'une façon catégorique sur la détermination du genre de typhus qu'il a pu observer dans 13 cas.

**La xérophtalmie, l'héméralopie, la sprue, la lithiase urinaire et les avitaminoses A.** — Les premières manifestations observées de la carence en facteur A sont celles qui portent sur l'œil. La xérophtalmie s'observe en Indochine. L'institut ophtalmologique d'Hanoï, en 1936, signale 30 cas traités à la consultation et 12 hospitalisés, en tout 42 cas La maladie est certainement moins fréquente en Indochine qu'en Chine, probablement parce que les fruits et les légumes, qui sont la source de la provitamine carotène existent toute l'année en Indochine, alors qu'ils manquent pendant l'hiver de Chine. Dans nos autres colonies, on ne signale guère de cas de xérophtalmie, mais à peu près partout l'héméralopie existe chez nos indigènes. Elle représente un degré de carence moins accentué en facteur A que la xérophtalmie ; elle suffit cependant à caractériser le facteur carentiel. Quoiqu'on ne puisse pas donner des chiffres statistiques pour cette diminution de la sensibilité rétinienne due au retard de la régénération du pourpre visuel, et qui ne constitue pas une maladie à proprement parler et n'amène pas les indigènes dans nos consultations on sait cependant que l'héméralopie est très fréquente dans nos colonies intertropicales. On l'attribuait autrefois à l'action trop vive et trop prolongée des rayons solaires. Il est intéressant de noter ici que nombre de sujets, soumis à une carence partielle en vitamine A, ne présentent jamais de xérophtalmie, mais que certains font, à l'occasion d'un régime où prédominent les hydrates de carbone à l'exclusion des corps

gras et de la viande, des manifestations héméralopiques. Les observations publiées par l'un de nous sur ces cas indiquent qu'une carence accessoire vient servir de facteur de révélation à la carence en facteur A et c'est précisément ce régime riche en glucides et pauvre en graisses et en protides qui constitue l'alimentation la plus courante des indigènes de toutes nos colonies.

Pour ne pas quitter le compartiment des affections oculaires, nous discuterons ici le rôle possible de la carence en vitamine A dans le trachome, qui a quelquefois été invoqué. Le trachome est une affection contagieuse, due à une *Rickettsia*. Comme le rappelait récemment, dans une conférence faite à la Faculté de Médecine de Paris, le médecin-colonel des troupes coloniales Marque, l'infection trachomateuse, d'après Guénet et Nataf, ne peut se produire qu'à la faveur de petits traumatismes conjonctivaux. Les inoculations au singe exigent de minimes excoriations et cette constatation explique le rôle favorisant, soit des conjonctivites préalables, soit des légers traumas provoqués par la poussière et le sable dans les pays secs de l'Afrique du Nord. Mais, dans les autres pays, où on ne peut pas invoquer ces dernières raisons, il est probable qu'une légère kératinisation de la conjonctive, due à une précarence en vitamine A, favorise l'infection. Les observations de Mouriquand, Rollet et Courrières du défaut de cicatrisation des lésions occasionnées par l'ultra-violet sur la conjonctive et la cornée de rats carencés en vitamine A, lésions qui s'étendent par phénomène de sympathie à l'œil non irradié, nous indiquent qu'une carence en vitamine A peut intervenir pour une part dans les conditions qui favorisent l'infection de la conjonctive par *Rickettsia trachomatis*. Le médecin des troupes coloniales Vogel signalait récemment à l'un de nous un fait qui paraît en faveur d'une influence favorisante d'une carence en facteur A dans l'infection trachomateuse. Il aurait observé il y a quelques années le fait suivant. Dans les écoles du Laos, sur 100 cas de trachome, 25 seulement concernaient des enfants Laotiens, 75 o/o se rencontrant chez des enfants Annamites immigrés. A cette époque les Laotiens se nourrissaient exclusivement du riz rouge, cultivé dans leur pays montagneux et dont la cuticule renferme des caroténoïdes, tandis que les Annamites consommaient le riz blanc auquel ils étaient habitués; ce riz importé était usiné et poli. Depuis le départ du médecin-colonel Vogel, la situation se serait modifiée et le trachome s'observerait maintenant dans les centres urbains dans les mêmes proportions chez les Annamites et chez les Laotiens; mais depuis cette époque aussi, des usines se sont installées aux environs des centres, qui pratiquent le polissage du riz.

Le trachome, importé dans la plupart de nos colonies déjà

depuis de nombreuses années n'y a pas pris le développement qu'il a pris en Extrême-Orient. Il y a là des faits qui pourront peut-être trouver plus tard une explication partielle dans les mœurs alimentaires des indigènes dans les différents pays. Il a été démontré expérimentalement que l'action de la carence en vitamine A ne se localisait pas exclusivement aux yeux et que les endothéliums subissaient à des degrés divers des dégénérescences polypoïdes ou par kératinisation. En Indochine, Ch. Massias estime que l'adénoïdisme, dont les végétations adénoïdes et l'hypertrophie des amygdales sont les témoins, constitue une affection qui atteint la moitié de l'enfance indigène. C'est, dit-il, une véritable maladie sociale. L'alimentation est insuffisante en acides aminés et en vitamines de croissance.

En poussant plus loin dans les voies aériennes, on peut se demander si on ne doit pas rattacher à une carence en vitamine A la susceptibilité aux infections pulmonaires et à la pneumonie qu'on observe chez les indigènes de toutes nos colonies. Les observations de Denaldsen et Tasker chez 100 noirs de l'Afrique du Sud atteints de pneumonie et traités avec du foie paraissent en faveur de cette conception et les observations de Delbove, Pochon et Ragiot en Indochine les amènent à cette conclusion qu'il s'agit moins, dans la gravité des infections pneumococciques, du type sérologique du pneumocoque que du terrain si favorable à l'infection qu'ils ont signalé à plusieur reprises chez les Annamites indigents de l'Indochine.

L'épithélium intestinal n'est pas exempt de manifestations dues à la carence en facteur A. La principale manifestation d'avitaminose intestinale et la mieux connue est la sprue, qui portait autrefois le nom de diarrhée de Cochinchine dans les colonies françaises d'Extrême-Orient. On savait que chez les animaux carencés en vitamine A il se produit une nécrose des villosités de l'intestin grêle, leur infection par les microbes et une atrophie consécutive, et aussi qu'il existe des lésions du gros intestin, consistant également en altérations de l'épithélium. Rheads et Miller ont, d'autre part, provoqué chez le chien, partiellement carencé en vitamine $B^2$, une maladie qu'on peut rapprocher de la sprue. Le chien, complètement carencé en $B^2$, fait une maladie appelée Black-Tongue, qu'on considère comme une forme canine de l'avitaminose $B^2$, qui provoque la pellagre chez l'homme. Les lésions des muqueuses, qui sont les seules qu'on retrouve à la fois dans la pellagre humaine et dans la Black-Tongue expérimentale sont comparables à celles de l'avitaminose A et sont aussi caractérisées par une kératinisation de l'épithélium, suivie d'ulcération et d'atrophie et Underhill et Mendel ont obtenu chez le chien carencé en vitamine A une affection

semblable à la Black-Tongue, dans laquelle le carotène et la vitamine A se sont montrés actifs, alors que le facteur B restait sans action.

La nécrose des villosités de l'intestin grêle est d'autant plus importante à noter que nous savons par les observations de Hjalmar Holmreen que la résorption des graisses commence par l'épithélium de l'extrémité des villosités et que quand l'épithélium a atteint un certain degré de saturation, il y a évacuation vers le stroma et vers les lymphatiques centraux. La stéatorrhée fécale, qu'on observe au cours de la sprue, paraît bien être un témoin du manque d'absorption des corps gras par les villosités nécrosées.

Se basant sur les lésions buccales (stomatite aphteuse de la sprue), sur le fait de l'anémie, de la déchéance générale des malades atteints, sur les phénomènes d'abaissement de la pression sanguine et de la coloration brune de la peau, indiquant une insuffisance des surrénales, on a pensé à incriminer une déficience en facteur C. Van Loent en 1894 appelait déjà la sprue la cachexie scorbutique des régions équatoriales et Cantlie en 1905 faisait remarquer que, dans la sprue, on retrouvait certains symptômes du scorbut. Dans la sprue existe en effet, très vraisemblablement, une carence en facteur C. On doit se demander si cette carence n'est pas une carence secondaire, une carence de refus d'absorption intestinale, conditionnée par des lésions épithéliales d'avitaminose A ou B. Mouriquand et Cœur ont démontré que les animaux carencés en facteur C présentent à la fois une dystrophie par carence du facteur C et de la dystrophie générale, due à l'inanition relative qui s'est surajoutée. Au début l'acide ascorbique guérit les deux dystrophies, mais *après que la diarrhée s'est installée*, il arrive souvent que la dystrophie générale ne s'améliore pas et entraîne la mort de l'animal. Dans quelques-uns de ces cas, on peut observer la non fixation de l'acide ascorbique par suite d'une sorte de refus cellulaire. Il semble bien que dans la majorité des cas de sprue, dans lesquels le symptôme prédominant est la diarrhée, cette irréversibilité des symptômes scorbutiques n'a pas été notée, puisqu'actuellement on guérit la sprue avec des préparations de foie et une alimentation riche en fruits. On peut alors penser que la carence en facteur C est conditionnée par un refus d'absorption au niveau de l'intestin et que la diarrhée de la sprue est due, au moins au début, à des lésions intestinales d'avitaminose A et peut-être B.

La sprue s'établit d'ailleurs souvent chez des malades ayant souffert d'infections diverses : paludisme, fièvres ou de parasitoses intestinales (amibiase, lambliase, etc.) et ayant été soumis à des régimes carencés en graisses, en fruits et légumes, qui peuvent être à l'origine d'une carence en facteurs protecteurs, comme cela a été

souvent signalé depuis quelques années. En somme, on peut conclure que la sprue est une polyavitaminose, dans laquelle les lésions des villosités intestinales constituent la lésion primaire.

Il serait trop long de développer ici les rapports du facteur A et du facteur C. Ces rapports étroits qui existent entre l'acide ascorbique et les caroténoïdes dans le règne végétal, ont été bien étudiés par A. Giroud, A. R. Ratsimamaga, C. P. Leblond, Chalopin et Mme Rabinowitch, il est intéressant de le rappeler. Est également intéressant le fait signalé par Rehmer, N. Bezssonoff et E. Steerr, que l'adjonction de vitamine liposolubles à un régime qui en était dépourvu a, dans 8 cas sur 9, rétabli la synthèse de la vitamine C dans l'organisme du nourrisson. La cortico-surrénale, qui s'appauvrit en lipides dans le cas de carence en facteur A (Randoin et Simonnet) et s'appauvrit aussi en acide ascorbique en cas de carence en facteur C paraît être un centre glandulaire, dont l'action hormono-vitaminique est de la plus grande importance dans le cas de sprue, maladie à insuffisance surrénale, dans laquelle intervient une polyavitaminose en facteur A et en facteur C.

La sprue est une affection qui sévit plus particulièrement chez les Européens dans les colonies françaises. La plupart d'entre eux consomment des graisses ou des beurres d'importation (conserves) pauvres en facteur A. Parmi les fruits et les légumes du pays, qui sont absorbés par les indigènes, un petit nombre seulement est admis à figurer sur leur table. La forme grave de la sprue existe dans toutes nos colonies, mais elle est restée particulièrement redoutable en Extrême-Orient, où sa fréquence et sa gravité ont cependant diminué, quand on les compare à ce qu'était autrefois la diarrhée de Cochinchine. Ce résultat est dû, en grande partie à la création d'installations maraîchères, qui fournissent des fruits et des légumes aux colons.

A côté du syndrome bien déterminé : sprue, évoluent dans nos colonies tropicales un grand nombre d'entérocolites ou de colites qui y seront vraisemblablement un jour rattachées. Probablement aussi seront rattachées à des troubles carentiels très voisins ces anémies dites tropicales, auxquelles on n'a, jusqu'à présent, pu donner aucune explication étiologique valable.

Depuis quelques années, la sprue a cessé d'être une maladie purement exotique, maintenant qu'elle est mieux connue, on la signale de temps en temps en Europe et en Amérique ; mais, dans nos pays tempérés, à côté de ces états aigus, évoluent aussi ces colites, dites fonctionnelles, parce qu'on n'a pas pu leur attribuer une étiologie exacte. Dans certains pays, on emploie contre ces colites, soit le vogan : provitamine A allemande, soit l'amunine : provitamine A française, avec souvent d'excellents résultats. Ces colites sont pro-

bablement de la même origine que la sprue et dues à des avitaminoses diverses ou associées.

Parmi les lésions des épithéliums dues aux carences en vitamine A, il nous reste à envisager le système urinaire. Depuis la première publication de Osborne et Mendel en 1917, c'est un des faits les mieux établis au point de vue expérimental que chez les rats carencés en facteur A, il se produit des calculs vésicaux dans un très grand nombre de cas, 37 o/o environ. On a même déterminé que chez 87 o/o des animaux carencés ne présentant pas de calculs, il existait cependant des dépôts calcaires dans les *tubuli contorti*, le glomérule n'étant pas atteint.

Les médecins coloniaux savaient depuis longtemps que les calculs vésicaux sont d'observation fréquente chez les indigènes des pays chauds. En 1929 de Langen faisait aux Indes Néerlandaises des observations fort intéressantes rapportant les lithiases vésicales d'Extrême-Orient à une carence en facteur A. A Java, où les calculs vésicaux sont fréquents, principalement chez les enfants de 5 à 15 ans (67 o/o des cas), la population adulte ne souffre pas d'avitaminose A, tandis que les enfants, chez lesquels les infections intestinales sont fréquentes, subissent des réductions dans leurs régimes et que d'autre part, les troubles intestinaux qu'ils présentent, empêchent l'absorption de quantités suffisantes de facteur A. D'après le même auteur, l'origine de 80 à 90 o/o des cas de lithiase urinaire doit être rapportée à la première enfance, du moins en ce qui concerne Java.

La situation des Colonies Françaises se présente sous le même aspect. Il suffit de feuilleter le bulletin de la Société médico-chirurgicale de l'Indochine pour se rendre compte de la fréquence de la lithiase vésicale. On la rencontre tant au Tonkin qu'au Cambodge et en Cochinchine. Au Tonkin, les statistiques de l'hôpital indigène d'Hanoï indiquent 80 calculs extraits en 1934 et 100 en 1935. La plus grande fréquence chez les enfants est signalée. On trouve souvent chez eux des calculs tellement volumineux que l'incision de la taille sus-pubienne étant insuffisante, on doit les morceler pour les extraire.

Les rapports de Madagascar pour 1937 indiquent 24 cas de cystostomies pratiquées à l'hôpital indigène de Tananarive, 2 à Diégo-Suarez et 1 à Tamatave. Il semble ressortir d'une communication du pharmacien chimiste Weltz à la Société de Pathologie exotique qu'à Madagascar, comme ailleurs, ces cas sont particulièrement fréquents chez les enfants, puisque sur 8 analyses de calculs, 6 ont trait à des enfants.

En Afrique Occidentale, malgré quelques articles, concernant de volumineux calculs extraits de vessies indigènes, notre littérature,

comme nos rapports officiels, ne permettent pas de se prononcer. Cependant la lithiase urinaire y est certainement fréquente, car l'un de nous, qui a dirigé le laboratoire de bactériologie de Saint-Louis au Sénégal, a le souvenir d'avoir très fréquemment servi d'aide pour des opérations de taille hypogastrique.

D'après Autret, les calculs de phosphates purs sont très rares au Tonkin et les calculs qu'il a examinés sont composés, pour le plus grand nombre, de phosphate de chaux, entourant un noyau d'oxalate ou plus rarement d'urates. D'après Woltz, les calculs extraits sur les plateaux de Madagascar ont aussi une composition mixte, mais le noyau autour duquel s'accumulent les phosphates est constitué par des urates.

Il est vraisemblable que l'épithélium des voies urinaires, plus ou moins kératinisé par une hypoavitaminose A et ayant perdu son poli, retient ces cristaux d'acide urique ou d'acide oxalique, que l'on observe si souvent au microscope dans les dépôts d'urines centrifugées. Lorsque ces cristaux sont conglomérés en un petit noyau, les phosphates viendraient alors se déposer tout autour, comme cela se produit pour les corps étrangers de la vessie.

Avant de quitter la question des carences en facteur A, nous pensons qu'il est nécessaire de parler de ces ulcères, dits ulcères tropicaux, plaies annamites, etc. La rapidité avec laquelle on les guérit avec des compresses de solutions huileuses de carotène donne à penser que ces ulcères, qui sont particulièrement fréquents chez les indigènes pauvres, sont souvent dus à une carence en facteur A. Il est encore arrivé récemment à l'un de nous de guérir ainsi en 15 jours des ulcères des jambes chez un Européen rentré d'une tournée pénible dans une région de l'Afrique Occidentale, où il avait eu à souffrir d'une alimentation défectueuse. Ces ulcères étaient traités sans succès depuis plusieurs mois par des topiques et des vaccins.

Chez les indigènes, il faut faire attention à ce fait que d'autres facteurs peuvent entrer en jeu et particulièrement la syphilis qui, très répandue, paraît inhiber l'absorption ou l'utilisation des vitamines. Des faits de cet ordre ont été étudiés au Japon par Ischii, qui constate au moyen de la réaction d'Arakawa, que les nourrices syphilitiques peuvent présenter dans leurs tissus une quantité normale de vitamine B, mais que cette vitamine ne passe pas dans le lait qui donne une réaction d'Arakawa négative. La réaction devient positive dans le lait à la suite du traitement antisyphilitique. De même dans les colonies, où on guérit souvent des ulcères cutanés au moyen de la médication antisyphilitique, y a-t-il peut-être chez ces malades un défaut de mobilisation de la vitamine A entraînant ces lésions de la peau.

**L'ostéomalacie, le rachitisme et les carences en vitamine D.** — La carence de la vitamine D, constituée par l'action des rayons ultra-violets sur l'orgestérol au niveau de la peau doit logiquement se faire remarquer par son absence dans les pays de soleil. On a cependant signalé quelques cas d'ostéomalacie chez des femmes musulmanes soumises à la claustration en Algérie. A part des cas, signalés récemment en Afrique Equatoriale, le rachitisme ne fait pas l'objet d'observations particulières et notre littérature coloniale n'en fait pas mention et cependant on peut en observer des cas assez nombreux. L'un de nous, qui en a vu assez fréquemment en Indochine chez des enfants ou des nourrissons hérédo-syphilitiques, a constaté que ce rachitisme guérissait sous l'influence du traitement spécifique. Il semble bien que dans ce pays il existe un rachitisme syphilitique ; le tréponème agissant alors comme dans les cas signalés par Ischii et entravant la mobilisation du facteur D.

L'un de nous n'a rencontré qu'une seule fois des symptômes de tétanie au Sénégal chez une enfant d'une dizaine d'années. Dans ces cas encore il faut faire une discrimination soigneuse, car il s'agissait d'une enfant paludéenne qui a guéri en quelques heures sous l'influence d'injections de quinine.

**Les carences en facteurs E.** — Nous ne reviendrons pas sur la question du facteur E, qui est liée à celle du facteur B dans le germe des graminées et à l'abondance des végétaux frais entrant dans l'alimentation. Nous en avons parlé à propos de la vitamine B. La carence de ces aliments protecteurs paraît être la cause de la mauvaise situation démographique de nos colonies d'Afrique, dont l'alimentation de base comporte souvent une proportion considérable de tubercules et particulièrement de manioc.

Beaucoup des faits que nous avons rapportés tendent à montrer l'importance des éléments protecteurs de l'alimentation dans la pathologie indigène des colonies françaises ; mais ils montrent aussi combien est fréquente une polyétiologie, dans laquelle entrent des carences associées non seulement entre elles, mais encore avec des infections microbiennes ou parasitaires. Cette façon d'envisager les faits ne simplifie pas la question des maladies exotiques, mais il est nécessaire, pour traiter efficacement ces maladies, de bien avoir reconnu tous les facteurs étiologiques et leur importance relative vis-à-vis les uns des autres.

Nous tenons en terminant à remercier bien vivement le Médecin Général Inspecteur Sorel et nos collègues du Ministère des Colonies pour la cordialité avec laquelle ils nous ont permis de consulter les archives et rapports du Service de Santé.

# Liste des échanges

*Acta Leidensia.*
*American Journal of Tropical Medicine.*
*Anales de la Facultad de Medicina* (Lima).
*Animal Health Research State*, Townsville (Australie).
*Annales d'Hygiène et de Médecine coloniales.*
*Annals of Tropical Medicine and Parasitology.*
*Annali d'Igiene.*
*Archives de l'Institut Pasteur d'Algérie.*
*Archives de l'Institut Pasteur de Tunis.*
*Archives de Médecine et de Pharmacie navales.*
*Archiv für Schiffs und Tropenhygiene.*
*Archivio Italiano di Scienze Mediche coloniali.*
*Archivos de Hygiene e Pathologia exoticas* (Lisbonne).
*Arquivos do Instituto Bacteriologico Camera Pestana.*
*Bibliotheek Dienst. der Volksgezondheid* (Java).
*Bulletins de l'Académie de Médecine.*
*Bulletin Agricole du Congo Belge.*
*Bulletin de la Société de médecine turque.*
*Bulletin de la Société Médico-Chirurgicale de l'Indochine.*
*The Calcutta Medical Journal.*
*Chief Quarantine Officer General*, Brisbane (Australie).
*Concilium Bibliographicum* (Zurich).
*Geneeskundig Laboratorium.*
*Geneeskundig Tijdschrift voor Nederlandsch-Indie.*
*Indian Journal of Medical Research.*
*Indice bibliografico della Malaria.*
*Inspection Générale de l'Agriculture, des Forêts et de l'Elevage* (Hanoï).
*Institut Français Ernest Denis* (Prague).
*Journal of Helminthology.*
*Journal of the Royal Army Medical Corps.*
*Journal of Tropical Medicine and Hygiene.*
*Magasin de Parasitologie de l'Institut Zoologique de l'Académie des Sciences* (Russie).
*Malariologia.*

*Medical Journal of the Siamese red cross.*
*Medicina de Los Paises Calidos.*
*Memorias do Instituto Oswaldo Cruz.*
*Pediatria.*
*The Philippine Journal of Science.*
*Publications du Gouvernement de la Nouvelle-Galles du Sud.*
*Revista del Instituto Bacteriologico* (Buenos-Aires.)
*Revista de Parasitologia, Clinica y Laboratorio* (La Havane).
*Revista de Veterinaria e Zootechnia* (Rio de Janeiro).
*Revista Zootecnica* (Buenos-Aires).
*Review of Applied Entomology.*
*Rivista di Malariologia.*
*Sociedad Rural Argentina* (Buenos-Aires).
*Société Internationale de Microbiologie* (Milan).
*Studies of the Rockefeller Foundation.*
*Transactions of the Society of Tropical Medicine and Hygiene.*
*Tropical Diseases Bulletin.*

---

*Le Gérant* : G. MASSON

IMPRIMÉ PAR BARNÉOUD FRÈRES ET Cie A LAVAL (FRANCE)